

EXPERIENTIA



REVUE MENSUELLE DES SCIENCES PURES ET APPLIQUÉES
MONATSSCHRIFT FÜR DAS GESAMTE GEBIET DER NATURWISSENSCHAFT
RIVISTA MENSILE DI SCIENZE PURE E APPLICATE
MONTHLY JOURNAL OF PURE AND APPLIED SCIENCE

Editores:

A.v. MURALT · L. RUZICKA · J. WEIGLE
Bern Zürich Genève

Redactor: P.-D. Dr. H. Mislin, Basel

VERLAG BIRKHÄUSER AG · BASEL 10

SUISSE - SCHWEIZ - SVIZZERA - SWITZERLAND

Vol. II - Fasc. 9

15. IX. 1946

Fr. 2.—

SOMMAIRE - INHALT - SOMMARIO - CONTENTS

J. ROCHE: La phosphatase des os et le mécanisme général de l'ossification	325
P. NIGGLI: Neuformulierung der Kristallographie	336
Z. M. BACQ: Substances thioloprives	349
M. WALDMEIER: Sonnenflecken und ihre terrestrischen Wirkungen	354

Communications provisoires - Vorläufige Mitteilungen

Comunicazioni preliminari - Preliminary reports

H. HADWIGER: Separierbarkeit ebener Eibereiche durch eine Gerade	362
K. H. MEYER, ED. H. FISCHER et P. BERNFELD: L'isolement de l' α -amylase de pancréas	362
F. L. BREUSCH: Regel über die nichtbesetzten Isotonenzahlen	363
A. et B. PULLMANN: Répartition du nuage électronique et réactivité chimique des hydrocarbures aromatiques condensés	364
M. MUTAHAR YENSON: The Effect of Sodium Fluoride on the Autoxidation of Cysteine	367
M. DUBUISSON: Sur l'origine d'asymétries particulières dans les diagrammes électrophorétiques de solutions de grande viscosité	368
V. ERSPAMER: Presenza di enteramina o di una sostanza enteraminosimile negli estratti gastrointestinali e splenici dei pesci e negli estratti gastroenterici delle Ascidie	369
A. MONROY-ODDO: Variations in Ca and Mg contents in <i>Arbacia</i> eggs as a result of fertilization	371
B. M. GILCHRIST, J. B. S. HALDANE: Sex-linkage in <i>Culex molestus</i>	372
J. H. MÜLLER: Über die Verwendung von künstlichen radioaktiven Isotopen zur Erzielung von lokalisierten biologischen Strahlenwirkungen	372

Compte rendu des publications - Bücherbesprechungen - Recensioni - Reviews

Röntgenographisch-analytische Chemie. Von E. Brandenberger (Verlag Birkhäuser, Basel 1945) (Ref. W. Feitknecht)	374
Pflanzliche Infektionslehre. Von Ernst Gäumann (Verlag Birkhäuser, Basel 1946) (Ref. A. Grumbach)	375

Informations - Informationen - Informazioni - Notes

Experientia majorum - X-ray analysis during the war years	376/380
---	---------

«Experientia» pubblica:

1. des *articles originaux* écrits dans une des langues principales sur les recherches scientifiques récentes;
2. de *brèves communications*;
3. informera ses lecteurs des événements marquants de la vie scientifique, donnera des *comptes rendus concernant les récentes publications, les congrès et les assemblées*.

«Experientia» si propone di pubblicare:

1. *articoli originali riassuntivi*, in una delle principali lingue usate dalla scienza, ad opera di autori di diversi paesi, su risultati scientifici di grande interesse;
2. *brevi relazioni*;
3. *recensioni di nuovi libri, relazioni di congressi e riunioni*, come pure altre comunicazioni su importanti avvenimenti nel campo delle scienze naturali.

Die «Experientia» stellt sich die Aufgabe:

1. durch *zusammenfassende Originalartikel* in einer der wissenschaftlichen Hauptsprachen von Autoren aus verschiedenen Ländern über Forschungsergebnisse berichten zu lassen, die im Vordergrund des Interesses stehen;
2. *kurze vorläufige Mitteilungen* aufzunehmen;
3. durch Besprechung neuerschienener *Bücher*, durch Referate über *Kongresse und Versammlungen* sowie durch andere Mitteilungen über die bedeutendsten Ereignisse des naturwissenschaftlichen Lebens zu informieren.

The aim of «Experientia» is:

1. to publish comprehensive articles embodying the results of recent scientific research. These will be written in one of the principal scientific languages and contributed by authors in various countries;
2. to publish *brief reports*;
3. to give information about the most important events in natural science by means of *reviews of the latest books, reports on congresses and meetings*, as well as through other communications.

EXPER.

L'«Experientia» paraît le 15 de chaque mois. Vente et abonnement dans toutes les librairies suisses et étrangères, ou directement chez l'éditeur. Prix du numéro fr. 2.—. Abonnement pour un an fr. 20.— pour la Suisse; pour l'étranger fr. 24.—. Ces prix s'entendent en francs suisses.

Adresser toute correspondance touchant la rédaction de l'«Experientia» exclusivement à l'éditeur soussigné.

Dernier délai d'admission pour les manuscrits: 25 jours avant la parution, c'est-à-dire le 20 du mois pour le numéro du mois suivant. Les auteurs recevront gratuitement, s'ils le désirent, 100 tirés à part de format 14,5 sur 21 cm, sans couverture. Pour le prix d'un nombre plus grand et pour la couverture, s'adresser à l'éditeur. Les tirages à part doivent être commandés *avant* l'impression du périodique.

Prix pour les annonces, en Suisse: $\frac{1}{4}$ page fr. 200.—, $\frac{1}{2}$ page fr. 120.—, $\frac{1}{4}$ page fr. 70.—. Placements spéciaux: prix sur demande. Annonces: *Senger-Annoncen*, Zurich 2, Gotthardstraße 61, tél. 25 22 02; Bâle: tél. 3 74 92.

L'«Experientia» est imprimée en Suisse.

Editions Birkhäuser S.A., Bâle 10 (Suisse), Elisabethenstrasse 15, tél. 4 98 00; adresse télégraphique: Edita Bâle.

Die «Experientia» erscheint am 15. jedes Monats und kann im In- und Auslande durch jede Buchhandlung oder direkt beim unterzeichneten Verlag bezogen werden. Der Preis einer Einzelnummer beträgt Fr. 2.—. Das Jahresabonnement kostet in der Schweiz Fr. 20.—; im Ausland Fr. 24.—. Preise in Schweizer Währung.

Alle Zuschriften an die Redaktion der «Experientia» sind ausschließlich an den unterzeichneten Verlag zu richten.

Redaktionsschluß 25 Tage vor Erscheinungstermin, d. h. am 20. des Monats für den folgenden Monat.

Die Autoren erhalten auf Wunsch 100 Gratisseparatabzüge im Format 14,5×21 cm ohne Umschlag. Die Kosten für weitere Sonderdrucke und für Umschläge sind beim Verlag zu erfragen. Separatabzüge sind vor dem Druck der Zeitschrift zu bestellen.

Preise für Inlandanzeigen: $\frac{1}{4}$ Seite Fr. 200.—, $\frac{1}{2}$ Seite Fr. 120.—, $\frac{1}{4}$ Seite Fr. 70.—; für Vorzugsseiten besondere Vereinbarung. Inseratenannahme: *Senger-Annoncen*, Zürich 2, Gotthardstraße 61, Tel. 25 22 02; Basel: Tel. 3 74 92.

Die «Experientia» wird in der Schweiz gedruckt.

Verlag Birkhäuser AG., Basel 10 (Schweiz), Elisabethenstrasse 15, Tel. 4 98 00; Telegrammadresse: Edita Basel

«Experientia» esce al 15 di ogni mese e può esser richiesta a ogni libreria svizzera o estera, o anche direttamente alla Casa editrice. Il prezzo del singolo fascicolo è di fr. 2.—. L'abbonamento annuo è di fr. 20.— per la Svizzera; all'estero fr. 24.—. I prezzi vanno intesi in valuta svizzera.

Tutti gli invii alla redazione di «Experientia» vanno indirizzati esclusivamente alla sottoindicata Casa editrice.

La redazione di ogni fascicolo si chiude 25 giorni prima del termine di pubblicazione, cioè al 20 del mese, per il mese seguente.

Gli autori ricevono, su desiderio, 100 estratti del formato 14,5×21 cm, senza copertina. Il prezzo degli estratti in più e della copertina viene indicato, su richiesta, dalla casa editrice. Gli estratti vanno ordinati prima della stampa della Rivista.

Prezzi per annunci in Svizzera: $\frac{1}{4}$ pag. fr. 200.—, $\frac{1}{2}$ pag. fr. 120.—, $\frac{1}{4}$ pag. fr. 70.—; per pagine speciali, accordi da stabilire. Gli annunci sono da inviare a *Senger-Annoncen*, Zurigo 2, Gotthardstraße 61, tel. 25 22 02; Basilea: tel. 3 74 92.

«Experientia» si stampa in Svizzera.

Casa editrice Birkhäuser S.A., Basilea 10 (Svizzera), Elisabethenstrasse 15, tel. 4 98 00; Indirizzo telegrammi: Edita Basilea.

«Experientia» is published on the 15th of every month, and can be obtained in any country through the booksellers or from the publishers. The price per number is fr. 2.—, by annual subscription by inland-mail fr. 20.—; other countries fr. 24.—. Prices in Swiss currency.

All communications to the editors should be addressed to the publishers. All manuscripts for publication in a given number must be in the hands of the publishers on the 20th of the preceding month.

The authors receive, on request, 100 reprints 14,5×21 cm without cover free of charge.

For the prices of additional reprints and covers, inquiries should be addressed to the publishers. Reprints must be ordered before the number is printed.

Prices for inland-advertising: $\frac{1}{4}$ page frs. 200.—, $\frac{1}{2}$ page frs. 120.—, $\frac{1}{4}$ page frs. 70.—. Advertisements should be sent to *Senger-Annoncen*, Zurich 2, Gotthardstraße 61, phone 25 22 02; Basle: phone 3 74 92.

Published by Birkhäuser Ltd., Basle 10 (Switzerland), Elisabethenstrasse 15, Phone 4 98 00; Telegrams: Edita Basle.

Printed in Switzerland / E. Birkhäuser & Cie., Basel

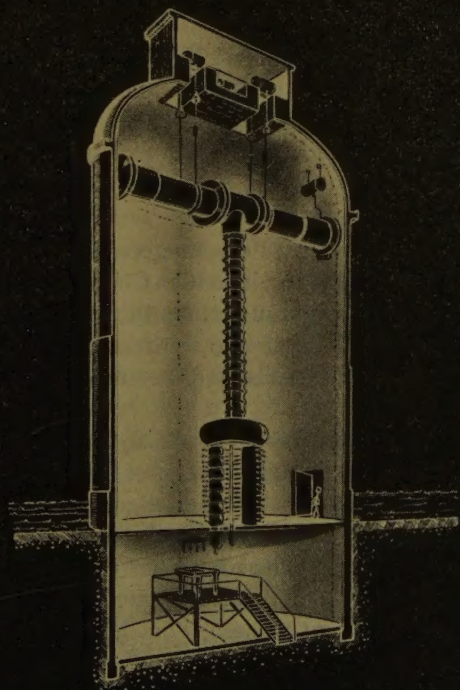
10 JAHRE CILAG

Eine kurze Zeit, wenn man bedenkt, welche wissenschaftliche und praktische Arbeit in den Laboratorien sowie im Betrieb zu bewältigen ist, um hochwertige und konkurrenzfähige Medikamente gebrauchsfertig herstellen zu können.

Zielbewußte und seriöse Forschung, verbunden mit einem initiativen und allen Anregungen offenstehenden Mitarbeiterstab, ermöglichten es der CILAG in den 10 Jahren ihres Bestehens, eine Reihe hochwirksamer Arzneimittel zu entwickeln.



SCHAFFHAUSEN



Gleichrichteranlage für 1200 kV
Gleichspannung mit darüberlie-
gendem Transformator (Entwurf)



Hochspannungsanlagen für Laboratorien

Gleichspannungsanlagen

Kugelfunkenstrecken

Pressgas-Messkondensatoren

Fahrbare Prüfanlagen

Hochvacuumpumpen

MICAFIL AG. ZÜRICH

HELVETICA PHYSICA ACTA

Jährlich 6 bis 8 Hefte

Abonnementspreis:

Schweiz Fr. 28.—, Ausland Fr. 34.—

Die Helvetica physica acta sind das offizielle Organ der Schweiz. Physikalischen Gesellschaft. Sie enthalten weitaus den größten Teil aller in der Schweiz oder von Schweizern im Ausland veröffentlichten wissenschaftlichen Arbeiten aus allen Gebieten der Physik, sowohl experimentelle als auch theoretische Untersuchungen. Die Arbeiten erscheinen in den schweizerischen Landessprachen. — Für Mitglieder der Schweiz. Physikalischen Gesellschaft ist der Abonnementspreis in der Schweiz Fr. 18.50, im Ausland Fr. 24.—

VERLAG BIRKHÄUSER AG
BASEL

ECLOGAE GEOLOGICAE HELVETIAE

Jährlich zwei Hefte zu ca. Fr. 10.—

(je nach Umfang)

Die Eclogae geologicae Helvetiae, das wissenschaftliche Publikationsorgan der Schweizerischen Geologischen Gesellschaft, veröffentlichen deutsch, französisch oder englisch abgefaßte Originalabhandlungen ihrer Mitglieder. Neben regionalen schweizerischen und ausländischen Arbeiten enthält die Zeitschrift auch Übersichtsdarstellungen aus den Gebieten der allgemeinen und angewandten Geologie, Stratigraphie, Tektonik und Paläontologie. Die Eclogae geologicae Helvetiae werden in Jahresbänden zu zwei Heften den Mitgliedern der Gesellschaft gegen einen Jahresbeitrag von Fr. 12.— zugestellt

VERLAG BIRKHÄUSER AG
BASEL

HELVETICA CHIMICA ACTA

Eigentum der Schweizerischen chemischen Gesellschaft

Herausgegeben von einem Redaktionskomitee

Die Helvetica chimica acta setzen sich das Ziel, die Ergebnisse der Forschungsarbeit sämtlicher in der Schweiz lebender Chemiker, sowie der im Ausland lebenden Chemiker schweizerischer Nationalität in den drei Hauptlandessprachen zu veröffentlichen.

Die Helvetica chimica acta erscheinen jährlich in 6 bis 8 Heften und werden den ordentlichen Mitgliedern der Schweizerischen chemischen Gesellschaft kostenlos zugestellt.

Aufnahmegesuche als Mitglied sind an den Präsidenten, Prof. Dr. R. Signer, Chemisches Institut der Universität, Freiestraße 3, Bern, zu richten. Geeignete Formulare dazu sind vom Sekretär Dr. Hs. Nitschmann, ebendasselbst, zu beziehen.

Der Jahresbeitrag für ordentliche Mitglieder beträgt Fr. 25.—; die im Ausland lebenden Mitglieder haben außerdem die Portokosten für die Zusendung der Zeitschrift im Betrage von Fr. 3.— zu tragen. Alle Zahlungen sind an den Schatzmeister Direktor Dr. M. Hartmann, Ciba Aktiengesellschaft, Basel, zu richten, Postcheckkonto V 3973.

Nichtmitglieder können die Zeitschrift beim Kommissionsverleger Georg & Co., Freiestraße 10, Basel, zum Abonnementspreis von Fr. 35.— plus Porto beziehen.

La phosphatase des os et le mécanisme général de l'ossification¹

Par JEAN ROCHE, Marseille²

La formation et la calcification des os sont des phénomènes complexes, dont l'étude histologique, physiologique et biochimique a permis de dissocier les divers aspects. On peut, d'un point de vue très général, distinguer trois processus fondamentaux dans l'ossification, à savoir: la synthèse d'un support protéique apte à se calcifier, l'apparition à son niveau de phosphates de calcium insolubles et la fixation de ceux-ci aux protéines osseuses. Chacun d'eux est dans une certaine mesure indépendant des autres et, par ailleurs, spécifique du système osseux, dont les organes sont physiologiquement les seuls à en être le siège. Le mécanisme biochimique de la formation du «sel de l'os» a été particulièrement étudié au cours des vingt dernières années et l'on peut coordonner les résultats obtenus dans ce domaine pour en tirer une conclusion générale. Le but de mon exposé est défini dans cette proposition.

¹⁰ Le mécanisme physiologique de la calcification et la phosphatase des os

La formation de phosphates de calcium insolubles dans les os exige la mise en œuvre d'un mécanisme physiologique particulier, en dehors duquel elle n'est possible qu'avec une très faible intensité³. En effet, les humeurs dérivées du plasma sanguin renferment en moyenne, par 100 cm³, de 3 à 5 mg de phosphore minéral (phosphates) et de 8 à 10 mg de calcium, dont une partie seulement (environ 90 pour 100 des phosphates et au plus 50 pour 100 du calcium) est ionisée (BRULL). Par ailleurs, la vitesse de la circulation est des plus réduites dans les territoires osseux en voie de calcification, ce qui limite l'apport sanguin direct en éléments minéraux. Néanmoins, la formation du «sel de l'os» s'opère parfois avec une singulière rapidité, dont la «prise» des cals de fracture, signalée par les chirurgiens

et facile à contrôler expérimentalement, est l'exemple le plus remarquable. Il apparaît dès lors que la calcification osseuse ne peut pas avoir lieu seulement aux dépens d'un prélèvement direct d'ions $\text{PO}_4^{=}$ et Ca^{++} dans les humeurs, comme on l'a longtemps admis. Les travaux sur la phosphatase des os inaugurés par ROBISON¹ ont ouvert dans ce domaine une voie nouvelle de recherche à partir de l'hypothèse suivante.

«Au cours de mes travaux sur l'acide hexosemonophosphorique isolé des produits de la fermentation (alcoolique), j'ai étudié l'hydrolyse enzymatique de cet ester. Dans certaines expériences où ses sels solubles de calcium ou de baryum ont été employés comme substrat, l'évolution de l'hydrolyse se manifestait par la formation d'un précipité de phosphates de calcium ou de baryum peu solubles: $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_5\text{PO}_4\text{Ca} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + \text{PO}_4\text{CaH}$. La formation de ce précipité m'a donné l'idée de rechercher si une réaction du même ordre pouvait prendre part au dépôt du phosphate de calcium au cours de l'ostéogénèse².»

La question posée reçut aussitôt une première réponse par la découverte de la phosphatase des os, dans laquelle ROBISON distingua immédiatement un élément primordial du mécanisme de l'ossification, grâce à ses premiers travaux sur la calcification *in vitro* de coupes d'os immergées dans des solutions d'hexosemonophosphates de calcium. Un ensemble de recherches a montré par la suite que la réalisation dans les os de conditions particulières permet seule à la phosphatase d'y remplir sa fonction. Il m'a paru utile d'en dégager la signification et de les résumer, car elles présentent un intérêt en ce qui concerne non seulement la chimie de l'ossification, mais aussi celle des phosphatases³, enzymes qui, selon leur localisation, et par là même selon les conditions de leur action, assument des rôles très divers, dont les plus remarquables sont: le contrôle de la calcification dans les os, celui de la sécrétion des phosphates dans le rein et celui de la phosphorylation de glucides, de lipides et de vitamines dans la muqueuse intestinale. Cette simple énumération permet de saisir dans quelle étroite mesure il convient de lier l'étude biochimique de la phosphatase du squelette à celle de son mode d'action pour comprendre son rôle.

¹ Conférence faite le 28 mai 1946 au Hallerianum de l'Université de Berne.

² Laboratoire de Chimie biologique, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Marseille.

³ On ne discutera pas ici la nature du «sel de l'os». Celui-ci a été longtemps considéré comme formé de carbonato-apatite, $3(\text{PO}_4)_2\text{Ca} \cdot \text{CO}_3\text{Ca}$, en se basant sur les résultats de l'analyse chimique et sur le spectre de diffraction des rayons X particulier à la substance osseuse. Les récents travaux de DALLEMAGNE et MELON montrent que le phosphate tricalcique α isomorphe des apatites, $3(\text{PO}_4)_2\text{Ca}_3 \cdot \text{H}_2(\text{OH})_2$, est le principal constituant des os. On trouvera un exposé d'ensemble des travaux récents consacrés à ce problème dans: M. J. DALLEMAGNE, Données récentes sur la nature et sur le métabolisme de l'os, Actual. biochim. (belge), fasc. 2, 1 vol., 68 p., 1945, Desoer éd., Liège, et Masson éd., Paris.

¹ R. ROBISON, Biochem. J. 17, 286 (1923).

² Loc. cit., p. 287.

³ On trouvera un exposé d'ensemble sur la biochimie de ces enzymes dans: J. ROCHE et J. COURTOIS, Exp. ann. biochim. méd. 4, 221-284 (1943), et dans J. ROCHE, Helv. chim. acta 29, 1253-1267 (1946.)

A) Existence et caractères de la phosphatase des os.

On désigne sous le nom de phosphatase tout enzyme dont l'activité libère de l'acide orthophosphorique à partir des substrats les plus divers (mono- et diesters orthophosphoriques, pyrophosphates, phosphoamides, anhydrides organiques de l'acide orthophosphoriques, métaphosphates) et catalyse la formation de ceux-ci. Des phosphatases spécifiques de chaque type de substrat ont été séparées, certaines sous un état de pureté très élevé et l'une d'elles a été obtenue à l'état cristallisé¹. On a pu les classer (MUNEMURA; FOLLEY et KAY; ROCHE et COURTOIS) en se basant principalement sur leur p_H optimum d'action, leur sensibilité aux effecteurs et leur stabilité dans divers milieux.

Les os et les dents des Vertébrés en croissance renferment une phosphomonoestérase, le «bone enzyme» de ROBISON, accompagnée d'une petite quantité de pyrophosphatase, la première seule jouant un rôle direct dans la calcification. Cette phosphomonoestérase, souvent désignée sous le nom de phosphatase des os, est très probablement sécrétée par les ostéoblastes. Elle est facilement extraite par macération aqueuse des organes broyés et peut alors être séparée de diverses impuretés protéiques par des précipitations successives à l'alcool (1 volume) additionné d'éther (3 volumes)², mais elle n'a pas été jusqu'ici obtenue à l'état pur. C'est une phosphomonoestérase alcaline, du type I de la classification de ROCHE et COURTOIS, comme celles dont l'action prédomine dans le rein, la muqueuse intestinale et de nombreux tissus animaux moins riches en enzyme que ces derniers. Elle hydrolyse de multiples esters naturels (acides hexosemono- et -diphosphoriques, glycérophosphoriques, mono- et diphosphoglycériques entre autres) ou synthétiques (acides méthyl-, éthyl-, phényl-, crésylphosphoriques) à un p_H optimum compris entre 8,5 et 9,4 selon le substrat. Son action sur les esters naturels dérivés des glucides présente un p_H optimum de 9,2.

Notablement plus active sur le β - que sur l' α -glycérophosphate de sodium, son efficacité augmente en présence de sels ionisables de magnésium (ERDTMANN). Lorsque l'on enrichit progressivement une solution de phosphatase alcaline en ions Mg^{++} par addition de quantités croissantes de sulfate ou de chlorure de magnésium, l'activité de l'enzyme augmente jusqu'à un maximum au delà duquel elle s'abaisse, Mg^{++} devenant même inhibiteur à des taux très élevés. Il existe donc une concentration optimale en cet ion (JENNER et KAY³), en général voisine de M/500—M/1000 dans les macérations osseuses. Les effets de Mg^{++} , qui ne sau-

raient manquer de s'exercer physiologiquement, sont influencés par divers facteurs cellulaires (état de combinaison de l'enzyme, composition du milieu, présence d'autres effecteurs). D'une part la fraction soluble de la phosphatase (lyoenzyme) est plus sensible à Mg^{++} que la fraction combinée aux protéines cellulaires (desmoenzyme). D'autre part les os des animaux en fin de croissance renferment une phosphatase que les sels de magnésium activent comparativement beaucoup moins que celle des sujets en période de croissance active¹. L'étude de la purification des phosphatases a montré que leur sensibilité aux effecteurs métalliques est d'autant plus grande que leur purification est plus avancée². Il est donc certain que l'intensité de l'action de Mg^{++} est fonction non seulement de sa concentration, mais aussi de multiples facteurs tissulaires.

Parmi les autres effecteurs susceptibles de jouer un rôle physiologique, il convient de retenir surtout les thiols, les acides aminés et les ions phosphoriques. La cystéine et les thiols sont activateurs à de très faibles taux (M/10000 au plus) et se comportent alors comme des anti-inhibiteurs (formation de complexes avec des métaux lourds naturels inhibiteurs); ils gênent fortement l'activité enzymatique à des taux plus élevés³. Les acides aminés, activateurs énergiques des phosphatases alcalines purifiées⁴, n'exercent qu'un effet minime sur l'enzyme brut. Quant aux phosphates, produits de l'hydrolyse même du substrat, leur action inhibitrice sur toutes les phosphatases est considérable et se manifeste à des taux voisins de la phosphatasémie⁵. Ces faits montrent, combien la mise en jeu de divers effecteurs dans la substance osseuse est importante pour régler le pouvoir phosphatasique d'un territoire en voie de calcification.

B) Répartition dans la nature et localisation de la phosphatase des os. Un premier fait a orienté l'attention des biochimistes cherchant à préciser le rôle de la phosphatase dans l'ossification: seules les pièces squelettiques en voie de formation ou de croissance sont riches en enzyme; les os des animaux adultes en sont pratiquement dépourvus. Le cartilage de conjugaison des os longs, par lequel s'opère l'allongement de ceux-ci, renferme de la phosphatase en quantité beaucoup plus grande que les épiphyses et les diaphyses chez le Rat en croissance et le cartilage articulaire en est dépourvu⁶. Dans le cartilage de conjugaison lui-même, les seules régions douées d'activité enzymatique sont celles qui sont par ailleurs ossifiables, à savoir: le cartilage d'accroissement proprement dit et la méta-

¹ NGUYEN - VAN THOAI, J. ROCHE et L. SARTORI, C. r. Soc. Biol. 138, 47 (1944).

² R. ROBISON a résumé ses travaux sur la préparation et les caractères biochimiques de la phosphatase des os dans: *Ergebn. d. Enzymforsch.* 1, 280—294 (1932), et dans: E. BAMANN et K. MYRBÄCK, *Methoden der Fermentforschung* 2, 1655—1662 (1941).

³ H. D. JENNER et H. D. KAY, *J. biol. Chem.* 93, 733 (1931).

⁴ J. ROCHE, A. FILIPPI et A. LEANDRI, *Bull. Soc. Chim. biol.* 19, 1314 (1937).

⁵ NGUYEN - VAN THOAI, C. r. Soc. Biol. 139, 814 (1945).

⁶ F. DEL REGNO, *Arch. Sci. biol.* 24, 532 (1939).

⁷ J. ROCHE, NGUYEN - VAN THOAI, *Bull. Soc. Chim. biol. (Trav.)* 26, 1047 (1944).

⁸ M. MARTLAND et R. ROBISON, *Biochem. J.* 21, 665 (1927).

⁹ M. MARTLAND et R. ROBISON, *Biochem. J.* 18, 1152 (1924).

physe; le cartilage sérié, à petites cellules, aux dépens duquel se forment les assises sous-jacentes n'en présente aucune^{1,2}.

L'étude histochimique de la localisation de l'enzyme dans les os et les dents des embryons des Mammifères a apporté des documents du même ordre. C'est ainsi que, pour GOMORI tous les cartilages des pièces squelettiques embryonnaires destinés à s'ossifier renferment de la phosphatase, alors que les autres régions cartilagineuses en sont dépourvues.

Des observations relevant de la biochimie comparée ont utilement complété les précédentes. La répartition de la phosphatase dans les os et les dents de divers poissons présente un parallélisme étroit avec leur calcification. Chez les Téléostéens (poissons osseux), les os, les dents et les écailles renferment l'enzyme, tandis que, chez les Sélaciens (poissons cartilagineux) on ne le rencontre que dans les plaques calcifiées présentes à la surface de certains os cartilagineux et non dans la masse de ceux-ci³. Les dents calcifiées des Sélaciens sont riches en phosphatase et il en est de même de leurs os dermiques (boucles des Raies par exemple); par contre, les dents cornées des Cyclostomes en sont dépourvues⁴. A l'échelle anatomique comme à l'échelle histologique, la présence de l'enzyme paraît donc liée à la calcification des os et des dents.

La même indication peut être tirée d'observations d'ordre expérimental sur la formation d'os hétérotopique. L'implantation de fragments de vessie dans la paroi abdominale du Chien ou du Lapin donne en général naissance à du tissu ostéoïde aux dépens du greffon. Or, seuls les fragments vésicaux subissant cette transformation s'enrichissent en enzyme⁵. De même, l'ossification expérimentale *in situ* du cartilage auriculaire du Lapin consécutive à l'injection à son niveau de sang et d'extraits osseux⁶ va de pair avec l'apparition d'une activité phosphoestérasique.

C. Variations de l'activité phosphatasique en fonction de la croissance osseuse. Toutes les données établies dans ce domaine traduisent un certain parallélisme entre l'intensité des processus calcifiants et celle de l'activité phosphatasique. Dès 1924, MARTLAND et ROBISON ont constaté que la rotule humaine ne renferme d'enzyme qu'au delà de la quatrième année de vie au moins, âge auquel apparaissent en général les premiers points d'ossification dans cette pièce squelettique. Par la suite une remarquable série de travaux pour-

suivie par l'école anglaise¹ et récemment complétés par l'école américaine² a montré que les os embryonnaires, presque dépourvus d'enzyme au début de leur formation, s'enrichissent progressivement en phosphatase au cours de leur développement *in vitro* ou dans l'organisme du Lapin, du Rat, du Poulet. L'activité des ostéoblastes en tant que cellules sécrétant l'enzyme est à cet égard prédominante; elle précède de peu dans le temps la formation des points d'ossification. Les recherches histochimiques de GOMORI, de MOOG, d'ENGEL et FURUTA poursuivies par la suite sur les os et les dents embryonnaires ont étendu et corroboré ces résultats; de même l'étude de l'activité phosphatasique des sarcomes osseux entreprise par WOODARD et KENNEY.

L'étude quantitative du pouvoir phosphatasique des pièces squelettiques embryonnaires au cours de leur croissance *in vitro* (FELL et ROBISON) illustre la simultanéité de leur augmentation de poids — donc grossièrement de leur calcification — et de leur teneur en enzyme. Un ensemble d'observations faites par mes collaborateurs et dans lesquelles l'activité des organes a été rapportée non à leur poids total, mais à celle de leur stroma protéique est encore plus démonstratif. Les os longs du Rat sont, à la naissance, doués d'une activité phosphatasique élevée, qu'ils conservent tant que le développement des animaux demeure très rapide (jusque vers 40 grammes de poids corporel), après quoi ils s'appauvrissent peu à peu en enzyme, dont les os des animaux adultes sont très pauvres (ROCHE, FILIPPI et LEANDRI). Un petit nombre de données déterminées chez l'Homme traduit le même phénomène³.

Les résultats d'une expérimentation se réalisant naturellement au cours de la vie des poissons sont également significatifs. Comme tous les Téléostéens, la Sardine méditerranéenne (*Clupea pilchardus* Walb.) présente alternativement une période de croissance, occupant le printemps et le début de l'été, et une période, dite de repos, couvrant les autres saisons et au cours de laquelle tout développement cesse. L'activité phosphatasique des os de ce poisson augmente pendant la première et diminue pendant la seconde. Ses variations sont particulièrement manifestes dans les écailles, os membraneux de structure très simple et dont la croissance périodique est indiquée par l'existence des «anneaux d'été» et des «anneaux d'hiver», mise à profit par les ichtyologues pour déterminer l'âge des poissons. Comme le montre l'examen de la figure 1, les écailles sont très pauvres en phosphatase pendant la saison froide; leur teneur en enzyme devient, par

¹ M. MARTLAND et R. ROBISON, *Biochem. J.* 18, 1152 (1924).

² A. POLICARD, M. PÉHU, J. ROCHE et BOUCAUMONT, *Bull. Histol. appl.* 8, 171 (1931).

³ S. BODANSKY, R. M. BAKWIN et H. BAKWIN, *J. biol. Chem.* 94, 551 (1931) et J. ROCHE et E. BULLINGER, *Bull. Soc. Chim. biol.* 21, 166 (1939).

⁴ J. ROCHE, E. BULLINGER et J. COLLET, *Enzymologie* 7, 273 (1939) et J. ROCHE, J. COLLET et M. MOURGUE, *Enzymologie* 8, 257 (1940).

⁵ C. B. HUGGINS, *Biochem. J.* 25, 728 (1931).

⁶ R. SEVERI, *Sperim.* 91, 478 (1937).

¹ H. B. FELL et R. ROBISON, *Biochem. J.* 23, 767 (1929) et 24, 1905 (1930); R. ROBISON et H. B. FELL, *ibid.* 28, 2243 (1934); R. ROBISON et G. F. S. NIVEN, *ibid.* 28, 2337 (1934); G. BOURNE, *Quart. J. exper. Physiol.* 10, 319 (1943).

² G. E. GLOCK, *J. Physiol.* 98, 1 (1940); N. H. HOROWITZ, *J. dent. Res.* 21, 519 (1942); F. MOOG, *Biol. Bull.* 86, 51 (1944).

³ G. MONTEMARTINI, *Policlin. (Sez. chirurg.)* 44, 1 (1937).

contre, intense à l'approche du printemps, lors de la poussée de croissance, et s'abaisse au cours des mois d'été, quand cette dernière se ralentit¹.

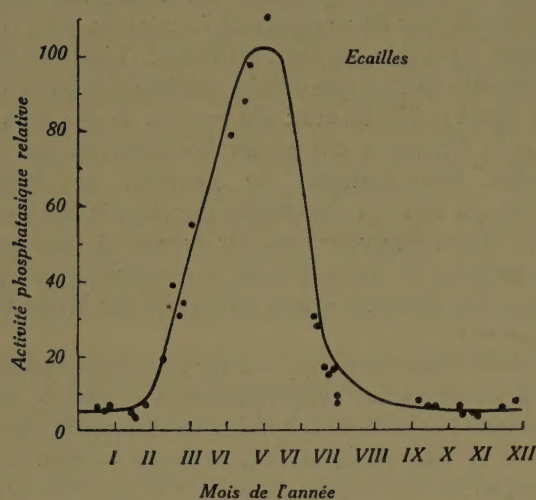


Fig. 1. Activité phosphatasique relative des écailles chez la Sardine méditerranéenne au cours des deuxièmes et troisièmes années de vie. Abscisses: mois de l'année. Ordonnées: activité phosphatasique relative. (D'après ROCHE et COLLET.)

Les dents des Sélaciens, en particulier du Requin peau bleue (*Carcharias glaucus* L.), se prêtent aussi à des observations suggestives. Il existe chez ces animaux plusieurs rangées concentriques de dents, dont les plus profondes, en croissance continue, remplacent les plus externes au fur et à mesure de leur chute. De ce fait, on trouve implantées sur la peau des mandibules du squalo des dents à des degrés divers de développement, depuis un stade antérieur à toute calcification jusqu'à la fin de celle-ci. Il en découle que l'on peut étudier sur un même sujet l'évolution des divers processus participant à la formation des dents. Or, l'expérience a montré que, si l'activité phosphatasique des dents est très minime lorsque leur calcification est complète, elle est antérieurement d'autant plus forte que celle-ci est moins avancée (teneur en P total: 0,5 à 0,9 pour 100 du poids frais des dents du sixième rang et 14,9 à 16,0 P pour 100 dans celles du premier rang). Il en découle une notion nouvelle, à savoir: que l'enzyme intervient physiologiquement surtout dans les étapes initiales de la calcification et manifeste une activité très grande, même avant le début de celle-ci².

La même conclusion ressort de l'étude des cals de fracture expérimentale. En effet, chez le Cobaye à radius droit fracturé, le cal demeure très pauvre en enzyme pendant la formation de sa matrice conjonctive (12 à 15 jours), puis s'enrichit rapidement en phosphatase dans la période qui précède immédiatement la «prise» (vers le vingtième jour) et devient presque

inactif après celle-ci (voir figure 4, p. 333)¹. Tous ces faits concordent donc pour suggérer l'hypothèse que la phosphatase joue un rôle important non seulement dans la calcification osseuse, mais aussi dans une période préliminaire, préparatoire, où le support protéique des sels de l'os s'organise en vue de la fixation ultérieure de ceux-ci. Aussi convient-il de se demander quel est le mécanisme d'action de l'enzyme des os.

D) *Mécanisme d'action de la phosphatase des os.* C'est à l'étude de la calcification *in vitro* de coupes d'os que les biochimistes se sont adressés pour résoudre le problème que leur posait la chimie physiologique. Les recherches de SHIPLEY², de SHIPLEY, HOWLAND et KRAMER³, de SHELLING, KRAMER et ORENT⁴ ont à cet égard servi de point de départ. Elles ont montré que la calcification de coupes d'os (région juxta-épiphysaire de tibias et de fémurs de jeunes rats rachitiques⁵) sont *in vitro* le siège de la formation d'un dépôt de phosphates de calcium quand on les immerge dans des solutions renfermant des ions PO_4^{3-} et Ca^{++} à des taux tels que le produit: mg P minéral par $100 \text{ cm}^3 \times \text{mg Ca par } 100 \text{ cm}^3$, est égal ou supérieur à 40 (environ). ROBISON et ses collaborateurs, MACLEOD, ROSENHEIM, SOAMES en particulier, ont mis à profit ces observations pour rechercher dans quelle mesure des esters hydrolysables par la phosphatase peuvent remplacer les sels minéraux⁶. En présence de glycérophosphates ou d'hexosephosphates et d'ions calcium, la calcification des coupes a lieu plus intensément qu'à partir d'ions PO_4^{3-} et Ca^{++} pour des valeurs identiques du produit: $\text{P} \times \text{Ca}$ et, dans le premier cas, elle se manifeste même lorsque celles-ci sont très notablement inférieures à 40. Cette observation est fondamentale, car elle démontre que la formation *in situ* d'ions phosphoriques sous l'action de l'enzyme des os favorise la calcification. On trouvera dans la figure 2 des microphotographies illustrant la formation d'un dépôt phosphocalcique dans le cartilage de conjugaison (ligne d'ossification) d'un tibia de Rat à partir d'hexosemonophosphate de calcium (ester de ROBISON). L'imprégnation argentique (méthode de KOSSA) des régions calcifiées fait apparaître celui-ci en noir sur les clichés ci-dessous.

¹ J. ROCHE et M. MOURGUE, Bull. Soc. Chim. biol. (Trav.) 23, 1149 (1941); J. ROCHE et R. MARTIN-POGGI, ibid. 23, 1543 (1941).

² P. G. SHIPLEY, Bull. John Hopkins Hosp. 35, 304 (1924).

³ P. G. SHIPLEY, B. KRAMER et J. HOWLAND, Biochem. J. 20, 379 (1926).

⁴ D. SHELLING, B. KRAMER et R. ORENT, J. biol. Chem. 77, 569 (1928).

⁵ On a employé systématiquement pour ces expériences des coupes d'os de jeunes rats rachitiques pour des raisons de commodité. En effet, le cartilage de conjugaison de ces animaux est beaucoup plus large que celui des sujets normaux et, de ce fait permet de beaucoup mieux observer le dépôt de sels phosphocalciques à sa surface. On verra plus bas que ROCHE et DELTOUR ont substitué à ce matériel des coupes d'os embryonnaires normaux (MOUTON).

⁶ R. ROBISON, Biochem. J. 17, 286 (1923); R. ROBISON et H. A. ROSENHEIM, ibid. 28, 684 (1934). — R. ROBISON, H. A. ROSENHEIM et M. MACLEOD, ibid. 24, 1927 (1930); R. ROBISON et K. M. SOAMES, ibid. 18, 740 (1924) et 24, 1922 (1930).

¹ J. ROCHE et J. COLLET, Bull. Soc. Chim. biol. 22, 245 (1940).

² J. ROCHE et E. BULLINGER, Bull. Soc. Chim. biol. 21, 166 (1939).

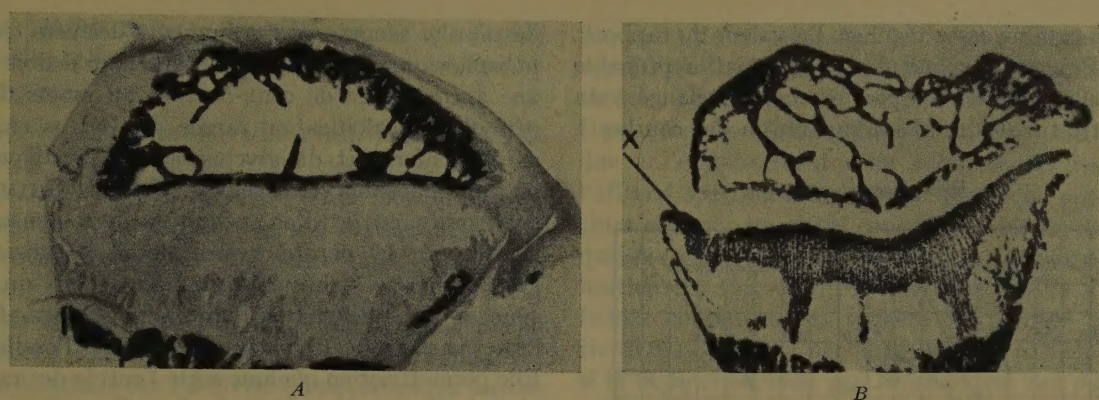
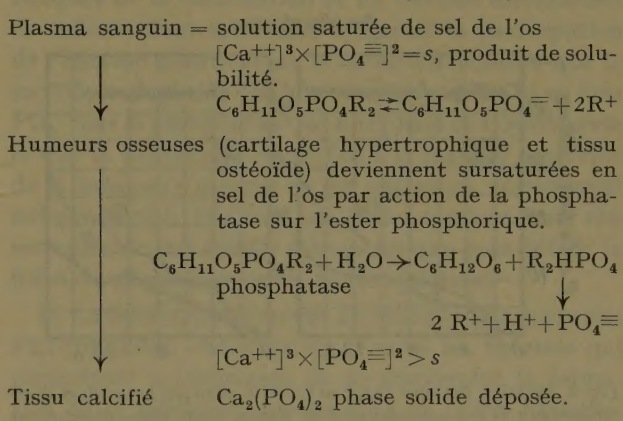


Fig. 2. Coupes d'épiphyse supérieure d'un tibia de jeune Rat rachitique imprégnées au nitrate d'argent (méthode de Kossa): A absence de calcification du cartilage de conjugaison dans la coupe témoin (zone claire); B présence d'un dépôt de phosphates (marqué x) dans le cartilage de conjugaison après séjour de 18 heures dans une solution nutritive renfermant de l'hexosemonophosphate de calcium (ester de ROBISON) 0,1 M (région noire dans la zone claire). (D'après ROBISON.)

ROBISON et ses élèves ont cherché à étendre la portée physiologique de ce fait en étudiant l'influence de divers facteurs chimiques sur la fixation des phosphates par les os et établi que de faibles taux, de bicarbonates alcalins la favorisent, tandis que les protéines sériques la gênent. Toutefois, le caractère histochimique de leurs observations ne permet pas d'en tirer des conclusions très précises et, par ailleurs, la méthode de KOSSA met en évidence des radicaux phosphoriques et non des combinaisons phosphocalciques. Ces réserves ne diminuent en rien l'intérêt des travaux de ROBISON et de ses élèves, travaux dont l'interprétation générale a permis de dégager des faits l'hypothèse suivante pour expliquer le mode d'action de la phosphatase dans l'ossification. «Le sang doit être considéré comme étant normalement une solution saturée de sel de l'os que, pour simplifier la discussion, nous admettons être du phosphate tricalcique. Il renferme, en dehors de phosphates minéraux, un ester phosphorique dont le sel de calcium est soluble¹. Cet ester ne donne pas naissance à des ions $\text{PO}_4^=$ en se dissociant et sa présence n'intervient pas dans la saturation du sang en phosphate tricalcique. Les tissus qui se calcifient, à savoir le cartilage hypertrophique et le tissu ostéoïde, renferment un enzyme, une phosphatase, qui hydrolyse cet ester en libérant des phosphates minéraux. Cette réaction augmente la concentration en ions $\text{PO}_4^=$ et le produit des concentrations de $\text{PO}_4^=$ et de Ca^{++} dépasse alors le produit de solubilité du phosphate tricalcique, lequel se dépose dans la substance organique fondamentale du tissu osseux (loc. cit. p. 56)².» Cette conception est objectivée par le schéma ci-dessous³:

¹ Le plasma sanguin renferme chez les Vertébrés supérieurs des quantités d'esters phosphoriques hydrolysables par les phosphatases contenant au maximum 0,5 mg P par 100 cm³.
² R. ROBISON, The significance of phosphoric esters in metabolism, 1 vol., 104 p., New-York University press ed. (1932).
³ La remarque suivante figure au bas de ce schéma dans le texte original: «Pour simplifier l'exposé, on a considéré le sel de l'os comme étant le phosphate tricalcique et l'ester un hexosemonophosphate. Ce schéma s'applique également, si le sel de l'os est un produit plus complexe, comme la carbonatoapatite, et si l'hexosemonophosphate est remplacé par tout autre ester phosphorique hydrolysable par la phosphatase.»

Schéma de la calcification (ROBISON)



L'étude qualitative de la calcification *in vitro* de coupes d'os a permis la première interprétation précise du rôle de la phosphatase. Elle devait nécessairement être complétée par des recherches quantitatives dont on pouvait attendre des conclusions plus précises. J'ai poursuivi cette étude avec DELTOUR¹ sur des coupes du cartilage d'accroissement (zone active du cartilage de conjugaison) et de l'os métaphysaire sous-jacent provenant de fémurs et de tibias d'embryons de Mouton (30 à 40 cm), matériel mieux adapté à des recherches quantitatives que les os de Rat rachitique, dont l'aptitude à fixer des sels phosphocalciques est inférieure à celle des os normaux². Les coupes de tissu immergées dans des solutions renfermant à des concentrations identiques en phosphore et en calcium ($\text{Ca} \times \text{P} = 50$) du chlorure de calcium et, soit du phosphate disodique, soit du β -glycérophosphate de sodium, fixent des ions Ca^{++} et $\text{PO}_4^=$ selon des modalités dont rend compte l'examen de la figure 3. Comme l'indiquent les courbes 3 et 4 de celle-ci, les coupes osseuses fixent simultanément du calcium et du phosphore à partir des solutions renfermant des ions $\text{PO}_4^=$ et Ca^{++}

¹ J. ROCHE et G.-H. DELTOUR, Bull. Soc. Chim. biol. (Trav.) 25, 1260 (1943).
² V. VON KRAEMER, B. LANDTMAN et P. E. SIMOLA, Act. physiol. Scand. 1, 285, 1940; J. ROCHE et M.-T. SIMONOT, Enzymologie 10, 239 (1942).

selon un rythme assez régulier. La valeur du rapport: Ca fixé/P fixé correspond alors à la formation probable de phosphate bicalcique plus ou moins mélangé à du phosphate tricalcique. La comparaison des courbes 1

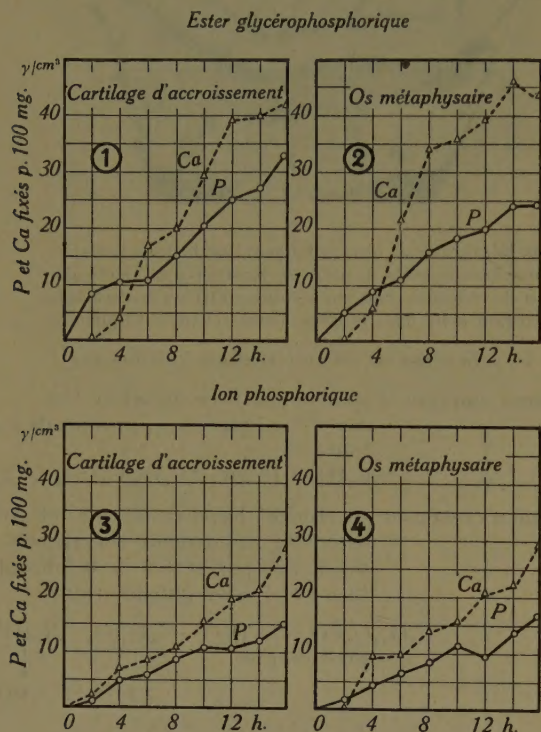


Fig. 3. Fixation des ions PO_4^{3-} et Ca^{++} *in vitro* par le cartilage d'accroissement et l'os métaphysaire de fémurs et de tibias d'embryons de Mouton (30 à 40 cm) à partir de solutions renfermant Ca^{++} (10 mg Ca par 100 cm^3) et soit du phosphate disodique, soit du β -glycérophosphate de sodium (5 mg P par 100 cm^3) à 37° C et à $\text{pH} = 7,2$. — Abscisses: temps en heures. Ordonnées: gamma P et Ca fixés par 100 mg de tissu et par cm^3 de solution.

(D'après ROCHE et DELTOUR.)

et 2 aux précédentes permet de dégager le rôle de la phosphatase dans ces expériences, en se basant sur les faits suivants. D'une part, la quantité de phosphore fixée à partir de l'ester est beaucoup plus grande que celle disparaissant de la solution nutritive renfermant des phosphates minéraux en quantité équivalente. D'autre part, la rétention de cet excès de phosphore va de pair avec celle d'un excès de calcium, l'absence de parallélisme observée pendant les premières heures de l'expérience pouvant être momentanément négligée. Dès lors, la phosphatase assume deux rôles: elle réalise par son action sur l'ester un enrichissement direct du tissu osseux en ions phosphoriques et provoque ainsi indirectement un afflux d'ions calcium vers celui-ci. Le premier de ces rôles correspond au mécanisme d'action de l'enzyme objectivé par le schéma de ROBISON; le second lui est en quelque sorte complémentaire et permet à la phosphatase d'assurer sa fonction physiologique.

Un ensemble de travaux récents a fourni des données d'un intérêt certain au sujet de l'origine du substrat physiologique de la phosphatase. La pauvreté

du plasma sanguin et des humeurs dérivées en esters phosphoriques permettait de penser qu'il doit exister une autre source de ceux-ci, tout au moins dans les périodes de calcification rapide. Or, les os embryonnaires renferment du glycogène et le système enzymatique phosphorylant celui-ci (GLOCK; GUTMANN et collaborateurs) et l'on peut dès lors penser que l'action de la phosphorylase donnant naissance à l'acide glucose-1-phosphorique aux dépens du glycogène et des phosphates humoraux, la formation de l'ester *in situ* joue un rôle important dans l'ossification. Elle permettrait en quelque sorte l'entrée des radicaux phosphoriques dans le cycle de celle-ci en quantité beaucoup plus grande que celle pouvant provenir directement des humeurs sous forme d'ion PO_4^{3-} ou d'esters. La phosphorylase est probablement, de ce fait, un auxiliaire important de la phosphatase, son action renforçant celle de cette dernière grâce à la formation locale de glucose-1-phosphate. Le drainage, l'appel vers l'os, des ions calcium présents dans les humeurs lorsque des ions phosphoriques se forment *in situ* aux dépens d'esters sanguins ou osseux et apparaissent alors à concentration élevée, permet la précipitation d'un phosphate de calcium — PO_4CaH , $(\text{PO}_4)_2\text{Ca}_3$ ou leur mélange. Ainsi, le produit de solubilité des ions phosphorique et calcium régit le dépôt du « sel de l'os » primitif selon les lois générales de la formation des précipités de ce type, mais seules les conditions particulières du ravitaillement en ces ions réalisées dans les os permettent leur calcification à un rythme physiologique, parfois très rapide. L'apport sanguin direct d'ions PO_4^{3-} et Ca^{++} ne peut par lui-même assurer qu'une sorte d'entretien du matériel minéral de l'os.

Si démonstratives que soient les expériences que l'on vient de décrire, on peut se demander si elles ne réalisent pas seulement un « modèle » de calcification à beaucoup d'égards artificiel. Il convient, après en avoir résumé les résultats, d'en dégager la signification dans le cadre général de l'ossification et non plus seulement dans celui de la calcification proprement dite. C'est là le but de la seconde partie de cet exposé.

2° Le rôle de la phosphatase dans l'ossification et le mécanisme général de celle-ci

La formation de la substance osseuse comporte une série d'étapes dont la calcification est la dernière et, bien que la fonction de la phosphatase soit importante, elle ne saurait assurer à elle seule la minéralisation des pièces squelettiques¹. Par ailleurs, la synthèse et l'évolution du support protéique des sels osseux sont de toute évidence indépendants de l'activité de cet

¹ A. POLICARD et J. ROCHE, Ann. Physiol. et Physicochim. biol. 13, 645 (1937) (Rapport présenté à la réunion de l'Association des Physiologistes de langue française).

enzyme. Aussi doit-on, connaissant le *mécanisme d'action* de la phosphatase, chercher à définir sa *fonction physiologique*.

A) Les «deux mécanismes» de la calcification (ROBISON). Dès le début de ses recherches, ROBISON s'efforça de montrer que l'activité de la phosphatase et l'aptitude de la substance osseuse à se calcifier ne sont pas nécessairement liées. De nombreuses expériences (ROBISON et ROSENHEIM; ROBISON, MACLEOD et ROSENHEIM) ont en effet permis d'inhiber l'enzyme en respectant l'affinité de la substance osseuse pour les sels ou de conserver l'activité phosphatasique en détruisant la propriété grâce, à laquelle les protéines osseuses fixent des sels phosphocalciques. Par exemple, la phosphatase demeure active en présence d'acide monoiodacétique (M/10000—M/1000) ou de fluorures alcalins (M/5000—M/1000), tandis que ces corps gênent fortement la calcification de coupes d'épiphyes tibiales de jeune Rat rachitique immergées dans des solutions d'hexosemonophosphate de calcium. La présence de cyanure de potassium (M/1000), le traitement préalable des coupes par l'acétone, le chloroforme, empêchent la calcification par les ions Ca^{++} et $\text{PO}_4^{=}$, mais non celle par l'hexosemonophosphate de calcium¹; mais ce fait peut ne tenir qu'à une dénaturation de la couche superficielle des protéines de la coupe, les régions profondes intactes où l'enzyme exerce son action demeurant seules aptes à fixer les sels formés à leur niveau. L'étude de la teneur en phosphatase des os embryonnaires de Poulet² et de Lapin³ au cours de leur développement *in vitro* ou dans l'organisme⁴ et celle de la calcification des mêmes organes poursuivie parallèlement ont permis par la suite d'observer que l'activité phosphatasique présente en général une valeur élevée avant que des nodules calcifiés n'apparaissent⁵. On a signalé plus haut qu'il en est de même dans les dents des squales⁶. La conclusion des recherches poursuivies par ROBISON et ses élèves a été formulée de la manière suivante par le premier: «Les résultats de ces expériences dissocient deux *mécanismes* dans la calcification du cartilage hypertrophique: le mécanisme phosphatasique qui réalise dans les humeurs osseuses une condition de sursaturation par rapport au sel de l'os grâce à l'hydrolyse des esters phosphoriques, et un second mécanisme qui favorise le dépôt du sel de l'os à partir de solutions inorganiques saturées, que la

condition de sursaturation soit due à l'hydrolyse enzymatique d'esters ou à la diffusion d'une solution saturée. La nature de ce second facteur est inconnue. Il peut être une légère augmentation du p_{H} des humeurs due à l'établissement d'un équilibre de membrane, l'affinité spécifique du support protéique pour le calcium ou pour un autre constituant du sel de l'os ou quelque autre facteur favorisant le début de la cristallisation. Le fait qu'il est inhibé par KCN à de très faibles concentrations suggère l'hypothèse que l'activité des cellules y participe (loc. cit. p. 87.)» En fait, si la distinction faite par ROBISON est des plus pertinentes, elle ne doit pas être conservée sous la forme retenue par lui, car elle ne dissocie pas deux mécanismes, mais deux *étapes* de l'ossification. On ne saurait plus admettre qu'il existe un «mécanisme phosphatasique» de la calcification et un «second mécanisme» de celle-ci, dont le premier exigerait la participation de l'enzyme pour réaliser le même phénomène que le second, mais plutôt que le ravitaillement des os en ions $\text{PO}_4^{=}$ par la phosphatase est une phase de l'ossification et que la fixation du sel de l'os à la matrice protéique de la substance osseuse en est une autre, entièrement indépendante¹. Dès lors, on doit examiner dans son ensemble de mécanisme ostéogénétique pour définir la fonction physiologique de la phosphatase.

B) La théorie des «fixateurs du calcium» (PFAUNDLER; FREUDENBERG et GYÖRGYI). Toutes les théories qui permettent actuellement de se représenter la formation de la substance osseuse, sont en partie hypothétiques. Celle qui est le plus communément admise, dite «des fixateurs du calcium», a été suggérée par PFAUNDLER², puis énoncée par FREUDENBERG et GYÖRGYI à partir de leurs propres expériences sur la calcification artificielle du cartilage hyalin *in vitro*³. Cette conception a le mérite de coordonner des faits chimiques et histologiques, coordination qu'il est indispensable de réaliser, si l'on veut interpréter l'évolution de phénomènes, dont une partie seulement est accessible au biochimiste en l'état actuel de nos connaissances.

Les histologistes ont depuis longtemps été frappés par les modifications des caractères de colorabilité de la substance préosseuse dans une période précédant immédiatement l'organisation de dépôts salins. Les protéines osseuses deviennent alors aptes à fixer les colorants basiques pour lesquels elles ne présentaient auparavant aucune affinité et elles sont par ailleurs le siège d'un œdème caractéristique (œdème préosseux de LERICHE et POLICARD). Ces manifestations tra-

¹ Il est peu probable que l'action énergétique de ces corps dans les conditions expérimentales adoptées puisse être attribuée à leurs effets sur la formation du glucose-1-phosphate à partir du glycogène contenu dans les coupes d'os.

² H. B. FELL et R. ROBISON, *Biochem. J.* 23, 767 (1929) et 28, 2243 (1934).

³ R. ROBISON et G. F. S. NIVEN, *Biochem. J.* 28, 2337 (1934).

⁴ F. MOOG, *Biol. Bull.* 86, 51 (1944).

⁵ L'apparition de la phosphatase dans les ébauches embryonnaires est simultanée à celle de cellules hypertrophiques dans leurs parties cartilagineuses.

⁶ J. ROCHE, E. BULLINGER et J. COLLET, *Enzymologie* 7, 273 (1939).

¹ F. C. MACLEAN et ses collaborateurs, reprenant récemment les travaux de ROBISON, ont dégagé de leurs expériences une conception plus claire, considérant le «second mécanisme» comme un «facteur local de la calcification» F. C. MACLEAN, M. A. LIPTON, W. BLOOM et E. S. G. BARRON, Travaux non publiés cités dans: F. C. MACLEAN, *Ann. Rev. Physiol.* 5, 79 (1943).

² M. PFAUNDLER, *Jb. Kinderheilk.* 17, 235 (1909).

³ E. FREUDENBERG et P. GYÖRGYI, *Biochem. Z.* 110, 290 (1920); 118, 30 (1921); 121, 130 (1921); 121, 142 (1921); 124, 299 (1921); 129, 134 (1922); 129, 138 (1922); 142, 407 (1923); 147, 191 (1924).

duisent nécessairement un remaniement profond des protéines osseuses en relation avec l'apparition de leur aptitude à se calcifier. FREUDENBERG et GYÖRGYI ont schématisé de la manière suivante le rôle des protéines dans l'ossification:

- a) Protéine + $\text{Ca}^{++} \rightarrow$ protéinate de calcium.
- b) Protéinate de calcium + phosphates \rightarrow phosphoprotéinate de calcium.
- c) Phosphoprotéinate de calcium \rightarrow phosphate tricalcique + protéine.

Ce schéma prévoit que, dans un premier temps, les protéines de la substance préosseuse s'unissent aux ions calcium qu'elles prélèvent dans les humeurs, jouant ainsi le rôle spécifique de «fixateurs du calcium». Après la formation de protéinates de calcium, ceux-ci se combineraient à des ions phosphoriques d'origine sanguine, des phosphoprotéinates de calcium prenant naissance dans un second temps. Enfin, les remaniements protéiques correspondant histologiquement à la transformation de la substance préosseuse en substance osseuse libéreraient *in situ* à une concentration élevée des ions phosphorique et calcium, à partir desquels du phosphate tricalcique précipiterait nécessairement. C'est là, on le voit, une représentation très schématique des faits. Elle ne correspond pas dans son ensemble au mécanisme physiologique de la formation de la substance osseuse pour la raison suivante.

La base expérimentale de la théorie de FREUDENBERG et GYÖRGYI réside dans des recherches poursuivies sur la calcification *in vitro* du cartilage hyalin (articulaire ou costal) tissu ne devenant apte à donner naissance à de la substance osseuse qu'après avoir présenté des transformations histologiques et biochimiques profondes, dont on peut suivre l'évolution dans les diverses zones du cartilage de conjugaison¹. Des fragments de cartilage hyalin, à petites cellules, immergés dans des solutions neutres de phosphates alcalins ne fixent pas les ions $\text{PO}_4^{=}$ en quantité importante. Par contre, ils se combinent activement aux ions Ca^{++} , quand ils séjournent dans des solutions neutres de chlorure de calcium, cette affinité pour les ions Ca^{++} étant propre au cartilage, car les autres tissus animaux ne la présentent pas. Or, le cartilage hyalin chargé de calcium devient apte à se combiner à des ions $\text{PO}_4^{=}$, du fait même de la fixation antérieure du métal. En effet, le tissu immergé tout d'abord dans une solution de chlorure de calcium, puis dans une solution de phosphate disodique, présente rapidement une consistance analogue à celle de l'os, en raison de la précipitation dans son sein de phosphate tricalcique. Ce n'est là qu'une reproduction grossière de la calcification physiologique, ne présentant avec cette dernière que de lointaines analogies. En effet, les expériences de FREUDENBERG et

GYÖRGYI peuvent bien, comme je l'ai vérifié, être reproduites en mettant en œuvre du cartilage hyalin (partie juxtaépiphysaire de la zone d'accroissement des os longs d'embryons de Mouton), mais non du cartilage hypertrophique ou de la métaphyse (parties juxtadiaphysaires superposées de la même zone). Or, le premier ne se calcifie pas physiologiquement, tandis que le second et la troisième s'ossifient *in situ*.

Les différences que présentent à cet égard les diverses régions de la zone d'accroissement des os longs d'embryons de Mouton (30 à 40 cm) sont significatives. Les coupes d'os métaphysaire et de cartilage d'accroissement placées dans des solutions de $p_H = 7,2$ renfermant des ions Ca^{++} et $\text{PO}_4^{=}$ ($\text{Ca} \times \text{P} = 50$) à 37°C , fixent simultanément ces deux ions dans un rapport assez voisin de celui traduisant la formation de phosphate bicalcique ou d'un mélange de phosphates bi- et tricalcique. Le même essai reproduit avec des coupes de cartilage hyalin (zone juxtaépiphysaire du cartilage de conjugaison) conduit à des résultats tout autres, à savoir: la fixation d'une quantité beaucoup moindre de calcium par unité de poids de tissu et celle de traces de phosphates¹. Les observations de FREUDENBERG et GYÖRGYI traduisent donc le comportement de régions osseuses non calcifiables, mais non celui de la substance osseuse; aussi la théorie de ces auteurs ne doit-elle pas être retenue dans son ensemble.

C) *Le mécanisme général de l'ossification.* Le caractère continu de la formation de la substance osseuse rend quelque peu artificielle la distinction d'étapes dans ce processus; elle est néanmoins à bien des égards légitime. On peut en effet étudier de déceler avec une netteté particulière la succession de ces étapes dans les diverses régions, histologiquement différentes, du cartilage de conjugaison des os longs, dans les pièces squelettiques embryonnaires ou pendant la formation des cals de fracture. Dans les deux premier cas, un même organe contient des territoires aux divers stades, de l'ossification; dans le second, ceux-ci se succèdent dans le temps sur un même tissu.

On distingue histologiquement dans la genèse du tissu osseux l'organisation d'une matrice protéique, son évolution comportant la transformation de la substance préosseuse en substance osseuse (œdème préosseux, apparition du caractère basophile) et sa calcification; cette dernière est nécessairement précédée de la formation de phosphates de calcium qui se fixent par la suite à un support organique, en sorte que quatre phases se succèdent dans l'ossification. On ne peut pas encore préciser leurs divers aspects biochimiques, mais on a cherché à les caractériser en étudiant la composition et l'activité phosphatasique de l'os au cours des premières étapes de sa formation. Les travaux poursuivis dans ce but sur les os de réparation (cals

¹ A. POLICARD, L'appareil de croissance des os longs. Ses mécanismes à l'état normal et pathologique, 1 vol., 216 p., Masson & Cie, éd., Paris 1941.

¹ J. ROCHE et G.-H. DELTOUR, Bull. Soc. Chim. biol. (Trav.) 25, 1260 (1943).

de fracture) et embryonnaires sont à cet égard des plus significatifs, comme en rend compte l'examen de la figure 4 et du tableau 1, où l'on trouvera quelques exemples de données déterminées par mes collaborateurs MARTIN-POGGI et MOURGUE^{1,2}.

La première étape de la formation du support protéique pose des problèmes peu accessibles au biochimiste. Elle consiste en l'organisation d'un tissu, dont une partie donne par la suite naissance à la substance osseuse, matériel élémentaire, des pièces squelettiques. Ce tissu peut avoir des origines diverses: cartilage hyalin dans l'appareil de croissance des os longs, conjonctif musculaire dans les cals des fractures, épithélium vésical dans certaines ossifications hétérotopiques

¹ J. ROCHE et R. MARTIN-POGGI, Bull. Soc. Chim. biol. (Trav.) 23, 1543 (1941); J. ROCHE et M. MOURGUE, Bull. Chim. biol. (Trav.) 23, 1149 (1941) et ibid., 24, 1186 (1942).

² Les recherches histochimiques de DANIELLI et FELL, de BOURNE, de MOOG, de GOMORI ont montré le rôle d'une phosphatase dans la formation du tissu conjonctif au cours de divers processus cicatrisants et dans la genèse du cal conjonctif et au cours de la différenciation embryonnaire des cellules dans les ébauches osseuses. L'activité de cet enzyme ne saurait être confondue avec celle de la «phosphatase des os» se manifestant par la suite, d'ailleurs avec une intensité beaucoup plus grande.

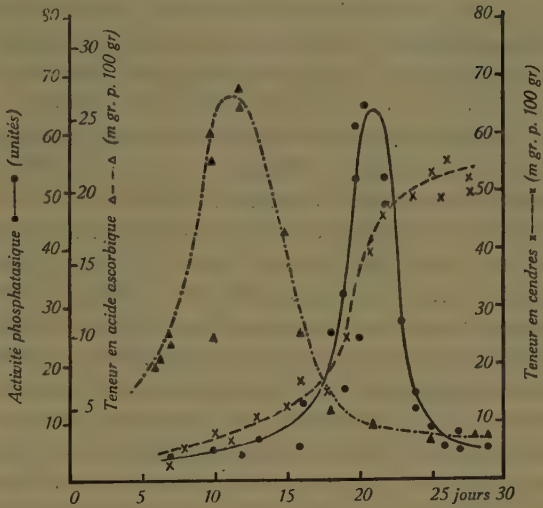


Fig. 4. Variations de la teneur en acide ascorbique et en cendres et de l'activité phosphatasique du cal, en fonction du temps écoulé depuis la fracture (radius de Cobaye). — Abscisses: nombre de jours après la fracture. Ordonnées: activité phosphatasique (unités par 100 mg d'azote protéique), teneur en acide ascorbique (mg par 100 g) et en cendres (par 100 du poids sec). (D'après ROCHE et MARTIN-POGGI et documents inédits.)

Tableau 1

Teneurs en eau, cendres, calcium et phosphore et rapport: Ca/P de pièces squelettiques d'origines diverses en cours de développement. (D'après ROCHE et MOURGUE).

Organe et région	Eau pour 100 (poids frais)	Cendres pour 100 (poids sec)	Ca pour 100 (poids sec)	P pour 100 (poids sec)	Rapport: Ca/P
I. Dent du Squal: <i>Carcarodon lamia</i> Risso (dent du cinquième rang, légèrement indurée au sommet, corps très mou)					
Base (très molle)	85,6	17,81	0,85	0,89	0,98
Zone sus-jacente (molle)	86,5	16,66	1,12	1,23	0,92
Zone sus-jacente (molle) 2	85,8	19,35	2,32	2,19	1,06
Zone sus-jacente (molle) 3	79,5	28,77	7,12	4,43	1,61
Pointe (légèrement indurée)	62,9	60,81	20,69	10,49	1,96
II. Os et dents embryonnaires de <i>Capra hircus hircus</i> L. (embryon de Chèvre de 25 cm)					
Omoplate, zone molle	49,5	10,58	0,54	0,86	0,62
Omoplate, zone dure	37,5	54,94	21,70	10,14	2,13
Fémur, épiphyse supérieure (molle) . .	57,3	11,76	1,35	1,90	0,69
diaphyse (dure)	31,1	68,88	27,66	12,54	2,20
métaphyse (dure)	14,5	56,11	24,31	11,43	2,12
Dents, molles	71,6	14,28	3,21	2,78	1,15
molles	84,9	28,99	2,03	1,84	1,10
début de la calcification	23,0	28,00	7,36	4,68	1,58
III. Cals de fracture expérimentale de l'humérus de <i>Columba livia</i> adulte					
7 jours après fracture (cal conjonctif)	82,2	4,02	0,74	0,82	0,90
14 jours après fracture (cal conjonctif)	80,6	13,00	2,35	1,75	1,34
18 jours après fracture (cal conjonctif)	72,2	19,41	4,83	2,89	1,67
18 jours après fracture (début del'ossif.)	58,8	23,70	7,26	3,41	2,12
20 jous après fracture (cal osseux) . .	19,4	50,32	19,10	9,10	2,12
24 jours après fracture (cal osseux) . .	16,2	44,66	14,34	7,18	1,99
28 jours après fracture (cal osseux) . .	14,4	45,90	17,01	8,17	2,08
40 jours après fracture (cal osseux) . .	12,2	53,22	20,09	9,71	2,06
46 jours après fracture (cal osseux) . .	12,0	62,15	23,60	11,40	2,05

expérimentales. De récents travaux montrent que la différenciation de ces derniers est sous la dépendance d'un organisateur chimique présent dans l'extrait alcoolique des os en voie de croissance¹, l'injection de cette «ostéogénine» dans les muscles du Lapin y provoquant la formation d'ostéomes². L'acide ascorbique contrôle la formation de la matrice protéique des os et des dents³, son action sur la croissance des fibres conjonctives étant bien connue depuis le travail fondamental de WOLBACH et HOWE. Aussi s'explique-t-on que la vitamine C s'accumule progressivement dans les cals pendant que leur trame conjonctive s'organise, comme le montre l'examen de la figure 4. Ce stockage d'acide ascorbique devient par la suite de moins en moins grand, en sorte que son existence et son évolution constituent un *test chimique de la première phase de l'ossification*. Le rôle favorable de ce produit sur l'évolution des fractures expérimentales du Cobaye est sans conteste dû à son action sur le développement du cal au cours de celle-ci⁴.

La seconde étape de l'ossification comporte des phénomènes à la fois plus spécifiques et plus faciles à définir chimiquement. Elle est caractérisée par la genèse du mécanisme préparatoire à la calcification, soit, sur le plan chimique, par l'apparition de la phosphatase et par l'accumulation de phosphore et de calcium dans la substance préosseuse. On peut en effet constater sur la figure 4 que l'activité phosphatasique des cals n'est importante qu'après une longue période préliminaire, mais qu'elle augmente alors rapidement. Il en est de même au cours du développement des os embryonnaires et des dents, comme on l'a vu plus haut. L'hydrolyse enzymatique des esters phosphoriques dans la substance préosseuse ne conduit pas alors à la calcification proprement dite, car la matrice protéique n'est pas encore douée de la propriété spécifique de fixer les phosphates de calcium insolubles. Elle a pour conséquence un enrichissement en phosphore plus important que celui en calcium, les ions $P_4O_{10}^{3-}$ et Ca^{++} se combinant probablement aux protéines osseuses.

Cette manière de voir découle des observations suivantes. L'étude de la composition des os embryonnaires, des dents en voie de calcification et des cals de fracture avant leur «prise», montre qu'ils présentent tous un enrichissement en phosphore, et à un degré moindre en calcium, antérieur à la formation dans leur masse de précipités concrets de phosphates de calcium⁵.

Les exemples de résultats réunis dans le tableau 1 sont à cet égard significatifs. La valeur du rapport Ca/P, souvent inférieure à 1 dans diverses pièces squelettiques en voie de calcification, y traduit la présence d'un fort excès de phosphore ne pouvant pas être compris dans du phosphate tricalcique ($Ca/P=1,93$ dans $(PO_4)_2Ca_3$) ou même, parfois dans du phosphate bicalcique ($Ca/P=1,29$ dans PO_4CaH). Par ailleurs, l'étude histochimique des cals révèle l'existence d'une surcharge en phosphates antérieure à la fixation de quantités importantes de calcium¹. En rapprochant ces données, d'une part des remarques faites par LOGAN et ses collaborateurs² sur la solubilisation des ions PO_4^{3-} et Ca^{++} à partir de fragments osseux *in vitro* et sur la fixation des mêmes ions par ceux-ci, lorsqu'ils sont immergés dans du sérum et, d'autre part, de la rétention préférentielle des phosphates au début de la calcification *in vitro* en présence d'esters phosphoriques (voir figure 3), on peut légitimement conclure que la substance préosseuse fixe séparément les ions calcium et phosphoriques. Comme il ne semble pas exister alors de rapport stœchiométrique fixe entre les quantités de phosphore et de calcium présentes et que la valeur du quotient: Ca/P est initialement inférieure à celle correspondant à la présence de phosphate tricalcique ou même bicalcique, l'hypothèse de la formation de protéinates de calcium et de phosphates de protéines — ou de phosphoprotéinates de calcium — est alors plausible. *Les caractères chimiques de cette phase de l'ossification sont donc: l'apparition d'une activité phosphatasique intense et, en conséquence, la fixation d'un excès de phosphates sur la substance préosseuse*. A cet égard, les faits expérimentaux observés sont en contradiction avec la théorie des «fixateurs du calcium» en ce sens qu'ils conduisent à dénier à celui-ci le rôle d'élément initiateur de la minéralisation des os et à l'attribuer aux phosphates.

Pendant cette étape, les protéines présentent déjà une spécificité caractérisée, puisqu'elles sont aptes à se combiner à des quantités importantes d'éléments minéraux, alors qu'elles ne l'étaient pas auparavant. La présence de phosphate tricalcique dans les nodules d'ossification dès leur formation ($Ca/P=1,93$ et au-dessus, jusqu'à 2,20 environ — ce qui est encore considéré par de nombreux auteurs comme un indice de l'existence de carbonatoapatite, $3(PO_4)_2Ca \cdot CO_3Ca$) et celle d'un excès de phosphore à un stade antérieur (Ca/P notablement inférieur à 1,93) marque une différence assez nette entre la dernière phase de l'évolution de la substance préosseuse et sa transformation complète en substance osseuse, à ceci près que l'ana-

¹ G. LEVANDER, *Nature* 155, 148 (1945), et P. LACROIX, *Nature* 156, 576 (1945).

² G. LEVANDER, *Surg. Gyn. and Obstetr.* 67, 705 (1938) et *Klin. Wschr.* 20, 40 (1941).

³ A. DJABRI, *Z. Vitaminforsch.* 10, 210 (1940). — E. W. FISH et L. J. HARRISS, *Phil. Trans. Roy. Soc., London* 223, 489 (1934). — G. MOURIGUAND, M. DAUVERGNE et V. EDEL, *C. r. Soc. Biol.*, 130 667 (1939).

⁴ J. ROCHE et R. MARTIN-POGGI, *Bull. Acad. Med.* 126, 16 (1942); G. BOURNE, *J. Physiol.* 102, 319 (1943).

⁵ J. ROCHE et M. MOURGUE, *Bull. Soc. Chim. biol. (Trav.)* 24, 1186 (1942). — M. J. DALLEMAGNE, *Act. biol. Belg.* 2, 298 (1942).

¹ A. CRETIN, *Recherches sur l'ossification et la réparation des fractures*, 1 vol., 351 p., Imprim. instit. comm., éd., Le Mans 1925.

² M. A. LOGAN et L. K. KANE, *J. biol. Chem.* 127, 705 (1939). — M. A. LOGAN et H. L. TAYLOR, *ibid.* 119, 293 (1937) et 125, 377 (1938).

lyse chimique des pièces en cours de calcification porte toujours sur des territoires où l'on ne peut pas espérer étudier à l'état pur une seule de ces phases.

Les deux dernières étapes évoluent simultanément et de manière beaucoup plus rapide, car le dépôt des sels a lieu dès que les protéines osseuses manifestent l'aptitude à fixer les phosphates de calcium insolubles propre à la substance osseuse, et cela grâce à l'existence de la phosphatase et d'une réserve en matériel phosphocalcique constituée antérieurement. Le troisième stade de l'ossification est celui que les histologistes désignent sous le nom de «transformation de la substance préosseuse en substance osseuse». La modification de colorabilité des protéines qui caractérise son début, a été signalée plus haut. Elle traduit un phénomène ne se prêtant pas à une étude chimique, car notre connaissance des protéines osseuses est très réduite et l'on ne peut pas espérer définir leur remaniements structuraux en l'état actuel de nos méthodes. Seules les conséquences physiologiques de ces remaniements nous apparaissent. La théorie de FREUDENBERG et GYÖRGYI prévoit qu'ils vont de pair avec la mise en liberté des radicaux phosphoriques et du calcium antérieurement fixés, lesquels peuvent alors s'unir pour donner naissance à un phosphate de calcium insoluble. La rapidité de la «prise» des os ne saurait s'expliquer que s'il s'est constitué antérieurement une réserve locale en éléments minéraux susceptibles de participer à la formation de ce phosphate et si un mécanisme efficace de ravitaillement en ions phosphorique et calcium est alors présent pour permettre l'enrichissement en sels des os. La calcification proprement dite, dernière étape de l'ossification, met en jeu l'une et l'autre.

Elle comporte l'apparition de précipités constitués probablement par du phosphate bicalcique, PO_4CaH , aux dépens duquel du phosphate tricalcique, $(\text{PO}_4)_2\text{Ca}_3$, prend très rapidement naissance¹. La phosphatase est l'élément actif de ce phénomène, dont le terme paraît être le dépôt de phosphate tricalcique α , $3(\text{PO}_4)_2\text{Ca}_3 \cdot \text{H}_2(\text{OH})_2$ ². Elle en régit l'intensité par le mécanisme étudié plus haut, la formation d'ions $\text{PO}_4^=$ au niveau de la substance osseuse provoquant un appel des ions Ca^{++} des humeurs et, par là même, secondairement, la précipitation d'un phosphate de calcium dès que le produit de solubilité de ces ions est atteint. Le rôle prédominant des ions $\text{PO}_4^=$ est donc manifeste, puisque c'est grâce à leur présence à un taux élevé au niveau de la substance osseuse que les ions Ca^{++} des humeurs sont drainés vers celle-ci. Sur ce point encore, la théorie des «fixateurs du calcium» est en désaccord avec l'expérience. Quant à l'activité enzymatique de la subs-

tance osseuse, elle est maxima au début de la calcification et immédiatement avant (figure 4); elle diminue très rapidement par la suite, dès que le tissu présente la teneur élevée en sels et la rigidité propre à la substance osseuse. *La dernière étape de l'ossification est donc caractérisée par une activité phosphatasique élevée de la substance osseuse et par un enrichissement brusque et important de celle-ci en sels dont le rapport Ca/P est égal ou peu supérieur à 1,93.*

L'apparition de l'aptitude spécifique de la matrice protéique à fixer les phosphates de calcium insolubles est aussi particulière à cette période terminale, mais son étude demeure très délicate. Les seuls essais tentés pour l'aborder, jusqu'ici très limités, ont néanmoins déjà permis de montrer que la carence en vitamine D réduit l'affinité des os pour les sels, tandis que l'administration de cette vitamine la restaure chez le Rat carencé¹ et que les fluorures gênent la fixation des phosphates².

3° Conclusions générales

La phosphatase est un élément important du mécanisme de la formation de la substance fondamentale des os et des dents et son activité régit la calcification de cette dernière qui, sans elle, ne pourrait avoir lieu qu'à une très faible vitesse, à partir des ions $\text{PO}_4^=$ et Ca^{++} des humeurs. Sa fonction physiologique est donc d'accélérer un phénomène dont l'intensité est liée à l'activité de l'enzyme, mais dont l'existence est indépendante de celle-ci. C'est dire que l'étude biochimique de l'ossification ne saurait être considérée comme près de son terme en raison des connaissances acquises sur le rôle de la phosphatase et sur la nature des constituants minéraux du squelette.

Les faits discutés dans la seconde partie de cet exposé font ressortir le rôle prédominant joué par les protéines dans la formation de la substance osseuse. L'étude de ces corps et de leur évolution doit, de toute évidence, être le principal objet des recherches dont on peut attendre d'importants progrès dans nos connaissances. Comme celle de la phosphatase, elle ne pourra être menée à bien que grâce à la coordination d'observations histologiques, physiologiques et biochimiques, coordination indispensable pour se représenter avec précision chacune des étapes de la formation de la substance osseuse. La biochimie a pour rôle dans ce domaine de définir la constitution et les propriétés des corps organiques ou minéraux participant à des structures et d'étudier le mécanisme des réactions qui leur donnent naissance. Elle ne peut le remplir sans le secours de l'histologie et de la physio-

¹ M. J. SHEAR et B. KRAMER, J. biol. Chem. 68, 761 (1928). — J. ETTORI, R. GRANGAUD, J. BENOIT et J. CLAVERT, Bull. Soc. Chim. biol. (Trav.) 24, 1323 (1942).

² M. J. DALLEMAGNE et H. BRASSEUR, Bull. Soc. Roy. Sci. de Liège 11, 451 et 488 (1942).

¹ V. VON KRAEMER, B. LANDTMANN et P. E. SIMOLA, Act. physiol. Scand. 1, 285 (1940). — J. ROCHE et M.-T. SIMONOT, Bull. Acad. Med. 125, 272 (1941).

² J. ROCHE et G.-H. DELTOUR, C. r. Soc. Biol. 137, 531 (1943).

logie, car les données acquises par celles-ci ouvrent souvent la voie à la recherche biochimique, parfois avant que celle-ci ne soit techniquement réalisable, et confèrent par la suite tout leur sens biologique à ses résultats.

Summary

A general survey of the actual knowledges on the bone phosphatase is given. The enzyme plays an important rôle in the calcification of bone and teeth, this

process being unable to proceed at a physiological speed without the participation of a phosphatase. The biological function of the enzyme is thus to accelerate and not to promote the calcification.

The knowledge of the mechanism of phosphatase activity in the skeletal organs and of the chemical composition of the bone salt cannot lead to a full understanding of the physiology of ossification. A prominent function in this field is devoted to the proteins of the ground substance of bone and to their evolution. The study of the protein matrix of bone is now the most important subject of work for the biochemistry of ossification.

Neuformulierung der Kristallographie

Von PAUL NIGGLI, Zürich

1. Die Grundlagen

Die Symbole für Symmetrieelemente und Deckoperationen in der Kristall- und Punktsymmetrietheorie sind, obschon mannigfache Varianten bestehen, bei näherem Zusehen unzweckmäßig und unlogisch. Symmetriegruppen der gleichen Ordnung \mathfrak{z} , d.h. der gleichen Zähligkeit gleichwertiger Elemente (Punkt, Gerade, Fläche) allgemeiner Lage, werden durch unterschiedliche Anzahlen von Symmetrieelementen oder Deckoperationen charakterisiert, z.B.:

Schoenflies	Mauguin	Ausgeschriebene Symmetrieelemente
C_{4v}	durch 4 mm	$1 \square + (2+2) SE$
C_{4h}	durch $\frac{4}{m}$	$1 \square + 1 SE + Z$

Dabei müssen in beiden Fällen, um von einem Punkt im Einzelschritt zu allen anderen gleichwertigen Punkten zu gelangen, gleichviel Einzeloperationen ausgeführt werden. Uneinheitlich und in der Symbolik oft unlogisch ist die Bezeichnung der sogenannten Inversions- und Spiegelgyroiden. Geht man von den Punktsymmetriegruppen zu den (kristallstrukturell wichtigen) Raumsymmetriegruppen über, so erkennt man, daß in gewissen Deckoperationen andere versteckt enthalten sind, die nun selbständig werden. Und will man schließlich rechnen und Aufgaben der Kristallsymmetrietheorie und Stereochemie mathematisch lösen, so erweist sich die übliche Sprache der Kristallographen als unzweckmäßig. Das ist wohl jedem Hochschullehrer im Unterricht aufgefallen.

Durch den Ausbau und die grundsätzliche korrelative Entwicklung eines ersten Versuches von G. PÓLYA¹ gelingt es, eine neue, einwandfreie Formulierung zu schaffen, mit deren Hilfe sich alle wesentlichen Fragen

der Punktsymmetrietheorie unmittelbar mathematisch lösen lassen. Die neuen Prinzipien sollen im folgenden dargelegt werden¹.

Sind in bezug auf eine Punktsymmetriegruppe \mathfrak{z} Punkte allgemeiner Lage einander gleichwertig, so denkt man sich zunächst diese willkürlich numeriert von 1, 2 ... bis $(\mathfrak{z}-1)$ und \mathfrak{z} und sucht nun die einzelnen Operationen auf, die 1 in 1, 1 in 2, 1 in 3, 1 in 4, ..., 1 in n , 1 in \mathfrak{z} überführen. Das ergibt \mathfrak{z} Operationen. Führt eine Operation den Punkt in sich selbst über, so ist sie von *unärem* Charakter; führt sie erst nach zweimaliger Wiederholung zum Ursprungspunkt zurück, so kommt ihr *binäres* Verhalten zu. Ist sie so beschaffen, daß erst nach m -maliger Wiederholung der Ausgangspunkt erreicht wird, so ist sie m -fach *polynär*, z.B. mit $m=3$ *ternär*, $m=4$ *quaternär*, $m=5$ *quinär*, $m=6$ *senär* usw. Die unäre Operation besitzt für sich die Ordnungszahl 1, die binäre 2, die ternäre 3 usw. Jede mehr als binäre Operation wird eine einfache Drehung enthalten. Sind voraussetzungsgemäß alle \mathfrak{z} Punkte einander gleichwertig, so muß eine Symmetrieelementeoperation von der Ordnungszahl m die Punktmenge \mathfrak{z} in $\frac{\mathfrak{z}}{m} = n$ Zyklen zerlegen; d.h. es werden von der fortgesetzten Operation m Punkte erfaßt, bis wieder 1 auf 1 fällt, und die Gesamtmenge \mathfrak{z} muß aus n solchen m -Zyklen bestehen. Es ist $n \cdot m = \mathfrak{z}$. Eine derartige Deckoperation erhält nun ganz allgemein das Symbol

¹ Wie ersichtlich sein wird, handelt es sich um die Auswertung gruppen- und zahlentheoretischer Probleme. Manches ließe sich mit Hilfe der abstrakten Gruppentheorie weit einfacher formulieren. Allein die Lehre von den Punktsymmetriegruppen ist ein völlig in sich abgeschlossenes Gebiet, innerhalb dessen gegenüber der allgemeinen Gruppentheorie Selektionsprinzipien wirksam sind. Deshalb wäre es unzweckmäßig, vom Allgemeinfall auszugehen. Ja es hat die Übertragung der Lehre von den Permutationen ohne Rücksichtnahme auf die Symmetrietheorie verhindert, einfache Zusammenhänge zu erkennen. Der Mathematiker wird leicht die Einordnung vornehmen können und sich dann auch nicht daran stoßen, daß gewisse Begriffe spezialisiert aufgefaßt wurden.

¹ Siehe darüber in P. NIGGLI, Grundlagen der Stereochemie, Birkhäuser, Basel 1945.

f_m^n , mit m als Ordnung des Zyklus (allgemein jedoch wird m Kennziffer genannt), und mit n als Zahl der gleichartigen Zyklen (allgemein jedoch wird n Exponent genannt).

So ist für Fig. 1 der Symmetrie C_{4v} $1 \rightarrow 1$, $2 \rightarrow 2$, $3 \rightarrow 3$, $4 \rightarrow 4$, $5 \rightarrow 5$, $6 \rightarrow 6$, $7 \rightarrow 7$, $8 \rightarrow 8$ die unäre Operation der Identität, und ergibt f_1^8 . $1 \rightarrow 2$, $8 \rightarrow 3$, $7 \rightarrow 4$, $6 \rightarrow 5$ ist

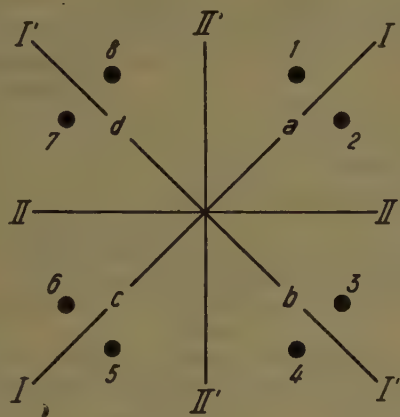


Fig. 1.

die binäre Operation einer Spiegelung $= f_2^4$. $1 \rightarrow 3$ (zugleich $3 \rightarrow 5$, $5 \rightarrow 7$, $7 \rightarrow 1$), $2 \rightarrow 4$ (zugleich $4 \rightarrow 6$, $6 \rightarrow 8$, $8 \rightarrow 2$) ist die quaternäre Operation einer Tetragrye mit (kristallographisch) rechtem Drehungssinn $= f_4^2$.

$1 \rightarrow 4$, $2 \rightarrow 3$, $8 \rightarrow 5$, $7 \rightarrow 6$ wird wieder zu der binären Operation einer Spiegelung $= f_2^4$. $1 \rightarrow 5$, $2 \rightarrow 6$, $3 \rightarrow 7$, $4 \rightarrow 8$ ist die binäre Operation einer mit der Tetragrye zusammenfallenden Digrye $= f_2^4$.

$1 \rightarrow 6$, $2 \rightarrow 5$, $3 \rightarrow 4$, $8 \rightarrow 7$ ist die binäre Operation einer weiteren Spiegelung $= f_2^4$.

$1 \rightarrow 7$ (zugleich $7 \rightarrow 5$, $5 \rightarrow 3$, $3 \rightarrow 1$), $2 \rightarrow 8$ (zugleich $8 \rightarrow 6$, $6 \rightarrow 4$, $4 \rightarrow 2$) ist die quaternäre Operation einer Tetragrye mit (kristallographisch) linkem Drehungssinn $= f_4^2$.

Schließlich ist $1 \rightarrow 8$, $2 \rightarrow 7$, $3 \rightarrow 6$, $4 \rightarrow 5$ die binäre Operation einer vierten Spiegelung $= f_2^4$.

Die Gesamtsymmetriemformel für die einander so zugeordneten gleichwertigen Punkte, also zugleich die Symmetriemformel für eine allgemeine Punktlage in C_{4v} , ist gegeben durch die Summe der 8 Einzeldeckoperationen in Zyklen-symbolisierung, dividiert durch die Ordnungszahl 8 der Punktsymmetriegruppe selbst. Sie lautet somit für Figur 1, wenn wir an gleiche oder gleichwertige Symmetrieelemente gebundene Zyklen zusammenfassen:

$$\frac{f_1^8 + (2f_4^2 + f_2^4) + 2f_2^4 + 2f_2^4}{8} \quad (1)$$

Daraus ist deutlich ersichtlich, daß jede Tetragrye neben der Identität noch drei verschiedene Deckoperationen enthält, $2f_4^2 + 1f_2^4$, und daß bei einem einfachen Punktner 3 allgemeiner Lage sowohl die Summenzahl aller Glieder f_m^n , also auch jedes Einzelprodukt $n \cdot m = 3$ sein muß.

Betrachten wir nun in Figur 1 gleichwertige Punkte auf den Spiegelebenen, z.B. a, b, c, d , so ergeben die gleichen Deckoperationen von C_{4v} für diese vier Punkte die Symmetriemformel

$$\frac{f_1^4 + (2f_4^1 + f_2^2) + 2f_1^2 f_2^1 + 2f_2^2}{8} \quad (2)$$

$2f_1^2 f_2^1$ bedeutet: Die Spiegelung an Spiegelebene I und I' führt je zwei Punkte in sich selbst über (f_1^2) und zwei Punkte ineinander (f_2^1). Die Punkte a, b, c, d haben die Symmetriemformel einer Spiegelung (C_s), also die Wertigkeit 2. Die Gesamtzahl der gleichwertigen Punkte ist somit nicht mehr 8, sondern $\frac{8}{2} = 4$.

Gegenüber Formel (1) wird in jedem Glied, das nicht einer Deckoperation der Symmetriemformel zuge-

hört, an Stelle von f_m^n zu schreiben sein $f_m^{\frac{n}{2}}$. Das Symbol des Symmetrieelements der Symmetriemformel wird für die durch die Symmetrie in sich übergeführten Punkte zu einem $f_1^{n'}$ -Symbol, das jedoch, da hier nicht alle gleichwertigen Punkte auf der gleichen Spiegelebene liegen, mit einem $f_2^{n''}$ zu multiplizieren ist. Dem

Algorithmus gemäß muß $1n' + 2n'' = \frac{3}{2} = 4$ ergeben;

allgemein gilt für einen gleichwertigen Punktkomplex, daß für Einzelglieder der Symmetriemformel wie f_m^n und $f_m^{n'} f_m^{n''}$ gilt: $mn = m'n' + m''n'' = \text{Zahl gleichwertiger Punkte}$.

Wird ein Punkt durch eine nicht der Identität entsprechende Operation in sich selbst übergeführt, weil er auf dem zur Operation gehörigen Symmetrieelement liegt, so kommt ihm, wie schon erwähnt, eine Symmetriemformel zu oder, wie man auch sagen kann, eine bestimmte Wertigkeit ω . Die zugeordnete Symmetriemformel enthält dann außerhalb des die unäre Operation der Identität kennzeichnenden Gliedes Symbole f_1 , d.h. die Kennziffer entspricht nicht mehr der Ordnung der Operation an sich. Man muß daher den Charakter der Operationen f unabhängig von den zugeordneten Kennziffern ablesen können. Dazu ließen sich beispielsweise die Symbole f_u, f_b, f_t, f_s oder auch nur u, b, t, s für unäre, binäre, ternäre, senäre Operationen benutzen. Einfacher, weil unmittelbar über die Ordnung der Einzeloperationen Auskunft gebend, ist überall da, wo es notwendig ist, folgende Nomenklatur:

	Drehung um								
	360° (Identität)	180°	120°	90°	72°	60°	360° $\frac{360^\circ}{i}$	360° $\frac{360^\circ}{2i}$	360° $\frac{360^\circ}{4i}$
Drehinversion	$\begin{bmatrix} 1 \\ 1 \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} 2 \\ 2 \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} 3 \\ 3 \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} 4 \\ 4 \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} 5 \\ 5 \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} 6 \\ 6 \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} i \\ i \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} 2i \\ 2i \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} 4i \\ 4i \end{bmatrix}$
	—	$\begin{bmatrix} -2 \\ -2 \end{bmatrix}$	—	$\begin{bmatrix} -4 \\ -4 \end{bmatrix}$	—	$\begin{bmatrix} -6 \\ -6 \end{bmatrix}$	—	$\begin{bmatrix} -2i \\ -2i \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} -4i \\ -4i \end{bmatrix}$
		Spiegelung							
Spiegelinversion	—	$\begin{bmatrix} \bar{2} \\ \bar{2} \end{bmatrix}$	—	$\begin{bmatrix} \bar{4} \\ \bar{4} \end{bmatrix}$	—	$\begin{bmatrix} \bar{6} \\ \bar{6} \end{bmatrix}$	—	$\begin{bmatrix} \bar{2i} \\ \bar{2i} \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} \bar{4i} \\ \bar{4i} \end{bmatrix}$
		Inversion		identisch mit Drehinversion					identisch mit Drehinversion

Es wird die Ordnung der Einzeloperation durch die zugehörige Zahl m angegeben, weil jedoch der Einzelschritt von den m -Punkten nur den m -ten Teil ineinander überführt, in der Form $\begin{bmatrix} m \\ m \end{bmatrix}$. Dadurch wird beim Rechnen mit Formeln zahlengemäß jedes f zu 1, was sinngemäß ist. Kommt eine Operation zweiter Art (Inversion oder Spiegelung) hinzu, so wird den Zahlen ein Minuszeichen vorgesetzt oder übergeschrieben. Derartige Operationen können nie durch eine ungerade Anzahl Operationen i zum Ausgangspunkt zurückführen, enthalten also nur gerade Zahlen $2i$. $\begin{bmatrix} -2 \\ -2 \end{bmatrix}$ ist bekanntlich nichts anderes als eine einfache Spiegelung an einer Spiegelebene, $\begin{bmatrix} 2 \\ 2 \end{bmatrix}$ eine Inversion an einem Symmetriezentrum.

Sofort lassen sich folgende allgemeine Symmetriesätze ableiten:

- $\begin{bmatrix} -2i \\ -2i \end{bmatrix}$ ist kombinatorisch identisch mit einer i -zähligen Drehungsachse und senkrecht daraufstehender Spiegelebene.
- $\begin{bmatrix} \bar{2i} \\ \bar{2i} \end{bmatrix}$ ist kombinatorisch identisch mit einer i -zähligen Drehungsachse und einem Symmetriezentrum.
- $\begin{bmatrix} -4i \\ -4i \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \bar{4i} \\ \bar{4i} \end{bmatrix}$ ist nur als $4i$ -zählige Gyroide und zugleich $2i$ -zählige Drehungsachse deutbar.

Um alle zu einer m -zähligen Drehungsachse gehörigen Dreh-Deckoperationen zu finden, schreiben wir der Reihe nach $\frac{1}{m}, \frac{2}{m}, \frac{3}{m} \dots \frac{m-1}{m}, \frac{m}{m}$ auf und kürzen die entsprechenden Brüche. Soviele m -tel Brüche, $\frac{m}{x}$ -tel Brüche usw. übrig bleiben, so viele

$\begin{bmatrix} m \\ m \end{bmatrix}$ bzw. $\begin{bmatrix} \frac{m}{x} \\ \frac{m}{x} \end{bmatrix}$ usw. enthält die Drehungsachse.

Beispiel: Dodekagyre

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
$\frac{1}{12}$	$\frac{2}{12}$	$\frac{3}{12}$	$\frac{4}{12}$	$\frac{5}{12}$	$\frac{6}{12}$	$\frac{7}{12}$	$\frac{8}{12}$	$\frac{9}{12}$	$\frac{10}{12}$	$\frac{11}{12}$	$\frac{12}{12}$	
ergibt												
$\frac{1}{12}$				$\frac{5}{12}$		$\frac{7}{12}$			$\frac{11}{12}$			$= 4 \begin{bmatrix} 12 \\ 12 \end{bmatrix}$
	$\frac{1}{6}$							$\frac{5}{6}$				$= 2 \begin{bmatrix} 6 \\ 6 \end{bmatrix}$
		$\frac{1}{4}$						$\frac{3}{4}$				$= 2 \begin{bmatrix} 4 \\ 4 \end{bmatrix}$
			$\frac{1}{3}$				$\frac{2}{3}$					$= 2 \begin{bmatrix} 3 \\ 3 \end{bmatrix}$
				$\frac{1}{2}$								$= 1 \begin{bmatrix} 2 \\ 2 \end{bmatrix}$
										$\frac{1}{1}$		$= 1 \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \end{bmatrix}$

Die 12 Operationen einer Dodekagyre sind somit:

$4 \begin{bmatrix} 12 \\ 12 \end{bmatrix} + 2 \begin{bmatrix} 6 \\ 6 \end{bmatrix} + 2 \begin{bmatrix} 4 \\ 4 \end{bmatrix} + 2 \begin{bmatrix} 3 \\ 3 \end{bmatrix} + 1 \begin{bmatrix} 2 \\ 2 \end{bmatrix} + 1 \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \end{bmatrix}$ oder mit anderen Worten: jede Dodekagyre enthält vier Drehungen um $\frac{360^\circ}{12}$, zwei Drehungen um $\frac{360^\circ}{6}$, zwei Drehungen um $\frac{360^\circ}{4}$, zwei Drehungen $\frac{360^\circ}{3}$, eine Drehung um 180° und die Identität als Einzelschritte von einem Punkt zu den gleichwertigen. Sie ist also zugleich Hexagyre, Tetragyre, Trigyre und Digyre.

Die Symmetrieformel einer Dodekapyramide oder eines Zwölfpunktners, gehörig zur Punktsymmetriegruppe einer Dodekagyre, lautet daher:

$$\frac{4 \left[\frac{12}{12} \right]_{12}^1 + 2 \left[\frac{6}{6} \right]_6^2 + 2 \left[\frac{4}{4} \right]_4^3 + 2 \left[\frac{3}{3} \right]_3^4 + 1 \left[\frac{2}{2} \right]_2^6 + 1 \left[\frac{1}{1} \right]_1^{12}}{12}$$

Viermal 1 Zwölfer-, zweimal 2 Sechser-, zweimal 3 Vierer-, zweimal 4 Dreier-, zweimal 6 Zweier-, einmal 12 Einerzyklen sind vorhanden. Ohne Berücksichti-

gung von Kennziffern und Exponenten (also $4+2+2+2+1+1$) ergibt die Summe des Zählers die Ordnung 12 der Dodekagyre. Das Produkt Kennziffer mal Exponent ist für alle Glieder gleichfalls gleich der Ordnung 12. Im verallgemeinerten Schreibweise entspricht die obige Symmetriemformel

$$\frac{4f_{12}^1 + 2f_6^2 + 2f_4^3 + 2f_3^4 + 1f_2^6 + 1f_1^{12}}{12}.$$

Liegt ein Punkt auf der Dodekagyre, bzw. eine Fläche senkrecht zu ihr, so lautet jedoch die verallgemeinerte Symmetriemformel

$$\frac{4f_1^1 + 2f_1^1 + 2f_1^1 + 2f_1^1 + 1f_1^1 + 1f_1^1}{12} = \frac{12f_1^1}{12} = f_1^1,$$

weil jede Operation den 12wertigen Punkt direkt in sich selbst überführt, und es zeigt jetzt nur die voll ausgeschriebene Formel:

$$\frac{4\left[\frac{12}{12}\right]_1^1 + 2\left[\frac{6}{6}\right]_1^1 + 2\left[\frac{4}{4}\right]_1^1 + 2\left[\frac{3}{3}\right]_1^1 + 1\left[\frac{2}{2}\right]_1^1 + 1\left[\frac{1}{1}\right]_1^1}{12},$$

daß an sich ganz verschiedene Operationen das Element in sich selbst überführen. Man kann daher ohne Bezugnahme auf eine bestimmte Punktlage als das Charakteristische der Dodekagyre die Formel

$$\frac{1}{12} \left(4\left[\frac{12}{12}\right] + 2\left[\frac{6}{6}\right] + 2\left[\frac{4}{4}\right] + 2\left[\frac{3}{3}\right] + 1\left[\frac{2}{2}\right] + 1\left[\frac{1}{1}\right] \right)$$

anzusehen. Leicht leitet man für die kristallographisch wichtigen Drehungsachsen in gleicher Weise ab:

$$\text{Digyre} \quad \frac{1}{2} \left(1\left[\frac{2}{2}\right] + 1\left[\frac{1}{1}\right] \right)$$

$$\text{Trigyre} \quad \frac{1}{3} \left(2\left[\frac{3}{3}\right] + 1\left[\frac{1}{1}\right] \right)$$

$$\text{Tetragyre} \quad \frac{1}{4} \left(2\left[\frac{4}{4}\right] + 1\left[\frac{2}{2}\right] + 1\left[\frac{1}{1}\right] \right)$$

$$\text{Hexagyre} \quad \frac{1}{6} \left(2\left[\frac{6}{6}\right] + 2\left[\frac{3}{3}\right] + 1\left[\frac{2}{2}\right] + 1\left[\frac{1}{1}\right] \right).$$

Ist m der Achsenzähligkeit prim, so ergibt sich stets

$$\frac{1}{m} \left((m-1) \left[\frac{m}{m}\right] + 1\left[\frac{1}{1}\right] \right). \text{ Weitere Formulierungen von Symmetriesätzen sind: } \left[\frac{2}{2}\right] + \left[\frac{2}{2}\right] \text{ ergibt stets senkrecht zu } \left[\frac{2}{2}\right] \text{ eine Spiegelebene } \left[\frac{-2}{-2}\right], \text{ wobei zu be-}$$

achten ist, daß jede geradzählige Achse die Operation $\left[\frac{2}{2}\right]$ enthält. Zwei von den obigen Elementen bedingen das dritte. Ist i ungerade, n gerade oder ungerade, so gilt:

$$\left[\frac{i}{i}\right] \text{ senkrecht dazu Achse } \left[\frac{2}{2}\right] \text{ erzeugt im ganzen } i\left[\frac{2}{2}\right]\text{-Achsen } \perp \text{ zur Achse } \left[\frac{i}{i}\right];$$

$$\left[\frac{2n}{2n}\right] \text{ senkrecht dazu Achse } \left[\frac{2}{2}\right] \text{ erzeugt im ganzen } (n+n)\left[\frac{2}{2}\right]\text{-Achsen } \perp \text{ zur Achse } \left[\frac{2n}{2n}\right];$$

$$\left[\frac{i}{i}\right] \text{ parallel dazu Spiegelebene } \left[\frac{-2}{-2}\right] \text{ erzeugt im ganzen}$$

$$i\left[\frac{-2}{-2}\right]\text{-Spiegelebenen } \parallel \text{ zur Achse } \left[\frac{i}{i}\right];$$

$$\left[\frac{2n}{2n}\right] \text{ parallel dazu Spiegelebene } \left[\frac{-2}{-2}\right] \text{ erzeugt im gan-}$$

$$\text{zen } (n+n)\left[\frac{-2}{-2}\right]\text{-Spiegelebenen } \parallel \text{ zur Achse } \left[\frac{2n}{2n}\right];$$

$$\left[\frac{-2n}{-2n}\right] \text{ oder } \left[\frac{2n}{2n}\right] \text{ senkrecht dazu Achse } \left[\frac{2}{2}\right] \text{ erzeugt}$$

$$\text{im ganzen } n\left[\frac{2}{2}\right]\text{-Achsen senkrecht zur Ausgangs-}$$

$$\text{achse und } n\left[\frac{-2}{-2}\right]\text{-Spiegelebenen parallel zur Ausgangsachse.}$$

Ist n ungerade, so ergeben Inversions- und Spiegelgyroiden verschiedene Lagen dieser neuen Symmetrielemente, und es entsteht daneben entweder eine Spiegelebene senkrecht zur Gyroide oder ein Symmetriezentrum.

Berücksichtigt man noch die Einschränkungen hinsichtlich der Achsenzähligkeit bei Raumgitterstruktur und die Sätze über die Kombinationen verschiedener Drehungsachsen, so erhält man in Tabellenform das *Grundskelett der Symmetriemformeln der 32 Kristallklassen* (Tabelle 1). Die Kopfleiste enthält die Einzeldeckoperationen, wobei (abgesehen von $\left[\frac{1}{1}\right]$) die-

jenigen, die sich auf das gleiche Symmetrielement beziehen, nebeneinanderstehen. Für jede Kristallsymmetrieklasse (in SCHOENFLIESScher Symbolisierung) sind die Faktoren angegeben, mit denen die in Betracht fallenden Glieder zu multiplizieren sind, wobei sich kursive Zahlen auf ein und dasselbe Symmetrielement beziehen, die anderen auf die Zahl gleichwertiger Symmetrielemente. Die Ordnungszahl \mathfrak{z} steht am Schluß und ist gleich der Summe der Faktoren. Beim Ausschreiben von Symmetriemformeln kann man naturgemäß die Stellungen der Symmetrielemente berücksichtigen und zum gleichen Symmetrielement gehörige Glieder in geschweifte Klammern zusammenfassen. So lautet beispielsweise die Grundsymmetriemformel (ohne Divisor) für O_h und entsprechend der üblichen Darstellung

$$\begin{array}{c} \overbrace{(3\Box \quad \perp 3SE) + (6() \perp 6SE)} \\ 3\left\{ 2\left[\frac{4}{4}\right] + 2\left[\frac{4}{4}\right] + \left[\frac{2}{2}\right] \right\} + 3\left[\frac{-2}{-2}\right] + 6\left[\frac{2}{2}\right] + 6\left[\frac{-2}{-2}\right] \\ \quad \quad \quad + 4\Delta \quad \quad \quad + Z \\ + 4\left\{ 2\left[\frac{6}{6}\right] + 2\left[\frac{3}{3}\right] \right\} + \left[\frac{2}{2}\right] + \left[\frac{1}{1}\right]. \end{array}$$

Auch hier ist die Summe der Glieder gleich der Ordnungszahl \mathfrak{z} , also gleich der Zahl gleichwertiger Elemente in allgemeiner Lage, z. B.

$$3 \cdot 2 + 3 \cdot 2 + 3 + 3 + 6 + 6 + 4 \cdot 2 + 4 \cdot 2 + 1 + 1 = 48.$$

Tabelle 1a
Die 32 Kristallklassen (kubisch und wirtelig)

Klasse	sechs- bzw. dreizählige Achse					vierzählige Achse			Einzelelemente				3 (Ordnung)
	$\left[\frac{6}{6}\right]$	$\left[\frac{-6}{-6}\right]$	$\left[\frac{\bar{6}}{6}\right]$	$\left[\frac{3}{3}\right]$	$\left[\frac{2}{2}\right]$	$\left[\frac{4}{4}\right]$	$\left[\frac{4}{4}\right]$	$\left[\frac{2}{2}\right]$	$\left[\frac{2}{2}\right]$ für sich	$\left[\frac{-2}{-2}\right]$	$\left[\frac{2}{2}\right]$	$\left[\frac{1}{1}\right]$	
O_h	—	—	4.2	4.2	—	3.2	3.2	3	6	3+6	1	1	48
O	—	—	—	4.2	—	3.2	—	3	6	—	—	1	24
T_h	—	—	4.2	4.2	—	—	—	—	3	3	1	1	24
T_d	—	—	—	4.2	—	—	3.2	3	—	6	—	1	24
T	—	—	—	4.2	—	—	—	—	3	—	—	1	12
D_{6h}	2	2	2	2	1	—	—	—	3+3	3+3+1	1	1	24
D_6	2	—	—	2	1	—	—	—	3+3	—	—	1	12
C_{6h}	2	2	2	2	1	—	—	—	—	1	1	1	12
C_{6v}	2	—	—	2	1	—	—	—	—	3+3	—	1	12
D_{3d}	—	—	2	2	—	—	—	—	3	3	1	1	12
D_{3h}	—	2	—	2	—	—	—	—	3	3+1	—	1	12
C_{3h}	—	2	—	2	—	—	—	—	—	1	—	1	6
C_{3i}	—	—	2	2	—	—	—	—	—	—	1	1	6
C_{3v}	—	—	—	2	—	—	—	—	—	3	—	1	6
D_3	—	—	—	2	—	—	—	—	3	—	—	1	6
C_6	2	—	—	2	1	—	—	—	—	—	—	1	6
C_3	—	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	1	3
D_{4h}	—	—	—	—	—	2	2	1	2+2	2+2+1	1	1	16
D_4	—	—	—	—	—	2	—	1	2+2	—	—	1	8
C_{4h}	—	—	—	—	—	2	2	1	—	1	1	1	8
C_{4v}	—	—	—	—	—	2	—	1	—	2+2	—	1	8
D_{2d}	—	—	—	—	—	—	2	1	2	2	—	1	8
S_4	—	—	—	—	—	—	2	1	—	—	—	1	4
C_4	—	—	—	—	—	2	—	1	—	—	—	1	4

Tabelle 1b

Orthorhombische, monokline, triklone Kristallklassen

Klasse	$\left[\frac{2}{2}\right]$	$\left[\frac{-2}{-2}\right]$	$\left[\frac{\bar{2}}{2}\right]$	$\left[\frac{1}{1}\right]$	Ordnung $\bar{3}$
D_{2h}	1+1+1	1+1+1	1	1	8
D_2	1+1+1	—	—	1	4
C_{2v}	1	1+1	—	1	4
C_{2h}	1	1	1	1	4
C_2	1	—	—	1	2
C_s	—	1	—	1	2
C_i	—	—	1	1	2
C_1	—	—	—	1	1

Die Zyklenaufteilung bei allgemeiner Lage des Elements ist sofort aufzuschreiben, die Kennziffer m entspricht der Ordnungszahl der Einzeldeckoperationen und der Exponent n ergibt sich aus $n \cdot m = 3$.

Die Gesamtsymmetriemformel eines Hexakisoktaeders bzw. eines Punktes allgemeiner Lage in O_h ist daher gegeben durch:

$$\frac{1}{48} \left\{ 3 \left\{ 2 \left[\frac{4}{4} \right]_4^{12} + 2 \left[\frac{4}{4} \right]_4^{12} + 1 \left[\frac{2}{2} \right]_2^{24} \right\} + 3 \left[\frac{-2}{-2} \right]_2^{24} + 6 \left[\frac{2}{2} \right]_2^{24} + 6 \left[\frac{-2}{-2} \right]_2^{24} + 4 \left\{ 2 \left[\frac{\bar{6}}{6} \right]_6^8 + 2 \left[\frac{3}{3} \right]_3^{16} \right\} + 1 \left[\frac{\bar{2}}{2} \right]_2^{24} + 1 \left[\frac{1}{1} \right]_1^{48} \right\}.$$

Für die Punktlage der Wertigkeit $\omega=48$, also für den Symmetriepunkt O_h selbst, werden, wie bereits oben erwähnt, m und n durchwegs=1, die Zähligkeit $\frac{\bar{3}}{\omega}$ somit=1. Für irgendeine andere einfache Form in O_h ist die Symmetriemformel leicht wie folgt abzuleiten. Für Flächenlagen kommen bekanntlich nur Symmetriembedingungen $C_1, C_2, C_3, C_4, C_6, C_{2v}, C_{3v}, C_{4v}, C_{6v}, C_s$ in Frage und in O_h wegen des Vorhandenseins der Spiegelebenen nur:

C_1 Wertigkeit = 1, $\frac{\bar{3}}{\omega} = 48$, der soeben genannte Acht- und vierzigflächner.

C_s Wertigkeit = 2, $\frac{\bar{3}}{\omega} = 24$, Vierundzwanzigflächner als Tetrakisoktaeder, Triakisoktaeder, Delto- idokositetraeder.

C_{2v} Wertigkeit = 4, $\frac{3}{\omega} = 12$, Rhombendodekaeder.

C_{3v} Wertigkeit = 6, $\frac{3}{\omega} = 8$, Oktaeder.

C_{4v} Wertigkeit = 8, $\frac{3}{\omega} = 6$, Würfel.

Die Symmetriebedingungen sind:

für Vierundzwanzigflächner $1 \left[\frac{-2}{-2} \right] + 1 \left[\frac{1}{1} \right]$,

für Rhombendodekaeder $1 \left[\frac{2}{2} \right] + 1 \left[\frac{-2}{-2} \right] + 1 \left[\frac{-2}{-2} \right] + 1 \left[\frac{1}{1} \right]$,

für Oktaeder $2 \left[\frac{3}{3} \right] + 3 \left[\frac{-2}{-2} \right] + 1 \left[\frac{1}{1} \right]$,

für Hexaeder $2 \left[\frac{4}{4} \right] + 1 \left[\frac{2}{2} \right] + (2+2) \left[\frac{-2}{-2} \right] + 1 \left[\frac{1}{1} \right]$.

Glieder der Symmetriemformel für den 48flächner, welche durch die Symmetriebedingung der Spezialform nicht tangiert werden, behalten in der Symmetriemformel der Spezialform die Kennziffern m , sie erhalten jedoch als Exponenten die Werte $\frac{3}{\omega m}$ statt $\frac{3}{m}$;

gleiches gilt für das Glied $\left[\frac{1}{1} \right]$. Glieder mit Operationen, die Flächen in sich selbst überführen, werden (siehe bereits Seite 337) vom allgemeinen Charakter $f_1^{n'} f_m^{n''}$, wobei $1 \cdot n' + mn'' = \frac{3}{\omega}$. Man kann n' und n'' leicht algebraisch bestimmen, z.B. folgendermaßen:

Tetrakishehexaeder, mit Symmetriebedingung C_s der Hauptsymmetrieebenen. Für die 24 Flächen stehen nur 3 Spiegelebenen zur Verfügung, daher

$3n' = 24$; da andererseits $1n' + 2n'' = 24$, wird $n' = 8$,

$n'' = 8$, somit das Glied zu $f_1^8 f_2^8 = 3 \left[\frac{-2}{-2} \right]_1^8 \left[\frac{-2}{-2} \right]_2^8$.

Triakisoktaeder und Deltoidikositetraeder mit C_s der Nebensymmetrieebenen. Für die 24 Flächen stehen 6 SE zur Verfügung. $6n' = 24$, $n' = 4$, $n'' = 10$. Somit

wird statt $6f_2^{24}$ resultieren $6f_1^4 f_2^{10} = 6 \left[\frac{-2}{-2} \right]_1^4 \left[\frac{-2}{-2} \right]_2^{10}$.

Für das Rhombendodekaeder gelten einerseits $3n' = 12$ und (Nebensymmetrieebenen) $6n' = 12$, so daß Glieder auftreten wie

$3 \left[\frac{-2}{-2} \right]_1^4 \left[\frac{-2}{-2} \right]_2^4 + 6 \left[\frac{-2}{-2} \right]_1^2 \left[\frac{-2}{-2} \right]_2^5$,

ferner für die Nebenachsen $6 \left[\frac{2}{2} \right]_1^2 \left[\frac{2}{2} \right]_2^5$.

Für die Symmetriebedingung der Oktaederfläche C_{3v} (SE=Nebensymmetrieebenen) leitet man für diese Nebensymmetrieebenen in der Symmetriemformel ab: $6n' = 3 \cdot 8 = 24$, $n' = 4$, $n'' = 2$ usw. Beachtet man noch,

daß, wenn auf einer Fläche $\left[\frac{m}{m} \right]$ senkrecht steht, ein

$f_2^1 f_m^{n'}$ mit $2 \cdot 1 + n' m = \frac{3}{\omega}$ resultiert, so lassen sich für

jede Punktsymmetriegruppe die Symmetriemformeln der Spezialformen leicht errechnen. Man erhält beispielsweise in O_h :

Würfel: $1/48 \left\{ 3 \left\{ 2 \left[\frac{4}{4} \right]_1^2 \left[\frac{4}{4} \right]_4^1 + 2 \left[\frac{4}{4} \right]_2^1 \left[\frac{4}{4} \right]_4^1 + \left[\frac{2}{2} \right]_1^2 \left[\frac{2}{2} \right]_2^2 \right\} + 3 \left[\frac{-2}{-2} \right]_1^4 \left[\frac{-2}{-2} \right]_2^1 + 6 \left[\frac{2}{2} \right]_2^3 + 6 \left[\frac{-2}{-2} \right]_1^2 \left[\frac{-2}{-2} \right]_2^2 \right.$

$\left. + 4 \left\{ 2 \left[\frac{3}{3} \right]_3^2 + 2 \left[\frac{6}{6} \right]_6^1 \right\} + \left[\frac{2}{2} \right]_2^3 + \left[\frac{1}{1} \right]_1^6 \right\}$

Oktaeder: $1/48 \left\{ 3 \left\{ 2 \left[\frac{4}{4} \right]_4^2 + 2 \left[\frac{4}{4} \right]_4^2 + \left[\frac{2}{2} \right]_2^4 \right\} + 3 \left[\frac{-2}{-2} \right]_2^4 + 6 \left[\frac{2}{2} \right]_2^4 + 6 \left[\frac{-2}{-2} \right]_1^4 \left[\frac{-2}{-2} \right]_2^2 + 4 \left\{ 2 \left[\frac{3}{3} \right]_1^2 \left[\frac{3}{3} \right]_3^2 + 2 \left[\frac{6}{6} \right]_6^1 \right\} \right.$

$\left. + \left[\frac{6}{6} \right]_6^1 + \left[\frac{2}{2} \right]_2^4 + \left[\frac{1}{1} \right]_1^8 \right\}$.

Aber auch die Symmetriemformel irgendeiner Kombination von einfachen Punktern oder Flächenformen in irgendeiner Punktsymmetriegruppe ist sofort ableitbar. Es müssen nur (bei unverändert bleibenden Zahlenkoeffizienten) die entsprechenden f -Glieder miteinander multipliziert werden, wobei bei gleichem m eine Addition der Exponenten statthat. So ergibt die Kombination Würfel+Oktaeder (z.B. das Kubooktaeder):

$1/48 \left\{ 3 \left\{ 2 \left[\frac{4}{4} \right]_1^2 \left[\frac{4}{4} \right]_4^3 + 2 \left[\frac{4}{4} \right]_2^1 \left[\frac{4}{4} \right]_4^3 + \left[\frac{2}{2} \right]_1^2 \left[\frac{2}{2} \right]_2^6 \right\} + 3 \left[\frac{-2}{-2} \right]_1^4 \left[\frac{-2}{-2} \right]_2^5 + 6 \left[\frac{2}{2} \right]_2^7 + 6 \left[\frac{-2}{-2} \right]_1^6 \left[\frac{-2}{-2} \right]_2^4 \right.$

$\left. + 4 \left\{ 2 \left[\frac{3}{3} \right]_1^2 \left[\frac{3}{3} \right]_3^4 + 2 \left[\frac{6}{6} \right]_2^1 \left[\frac{6}{6} \right]_6^2 \right\} + \left[\frac{2}{2} \right]_2^7 + \left[\frac{1}{1} \right]_1^{14} \right\}$.

Dabei ist jetzt sinngemäß jedes Produkt $f_m^{n'} f_m^{n''}$ (bzw. bei Einzelgliedern f_m^n) so beschaffen, daß $m' \cdot n' + m'' \cdot n'' = m \cdot n = 6 + 8 = 14$ ist. Man kommt aus der Anschauung heraus zur gleichen Formel, wenn die 14 Flächen, ohne Rücksicht auf ihre Gleichwertigkeit, den einzelnen Symmetrieoperationen unterworfen werden, die Drehung um 90° führt z. B. 2 Flächen in sich selbst und 12 Flächen in 3 Viererzyklen in sich über. Indem man an Stelle der $[\]$ -Zyklen wieder kurzweg f schreibt und ohne Rücksicht auf Gleichwertigkeit f -Glieder mit gleichem Kennziffern- und Exponentenaufbau addiert, vereinfacht sich die Symmetriemformel des Kubooktaeders zu

$1/48 \left\{ 6f_1^2 f_4^3 + 6f_2^1 f_4^3 + 3f_1^2 f_2^6 + 3f_1^4 f_2^5 + 6f_1^6 f_2^4 \right.$

$\left. + 8f_1^2 f_3^4 + 8f_2^1 f_6^2 + 7f_2^7 + 1f_1^{14} \right\}$.

Das Wesentliche ist, daß, wie im zweiten Teil gezeigt wird, mit diesen Symmetriemformeln gerechnet werden kann, so daß sich mathematisch alle Aufgaben der Formenvieldeutigkeiten, der Formenänderung bei Abbau der Symmetrieelemente und der Isomerie spielend lösen lassen. An sich scheinen die Symmetriemformeln zunächst etwas unhandlich zu sein, aber sie stellen die einzig konsequente Formulierung

der Deckoperationen dar und sind für irgendeine Punktsymmetriegruppe oder irgendeine zu einer solchen gehörigen Punkt-, Geraden- oder Flächenverteilung sofort aufstellbar¹.

2. Das Rechnen mit den Symmetrieeformeln

Ist ein Polyeder mit einer bestimmten Flächenzahl oder eine endliche Punktconfiguration gegeben, so läßt sich zunächst die Symmetrie der Punktgruppe bestimmen, die bei prinzipiell gleichbleibender Konstellation der geometrischen Elemente (Flächen oder Punkte) die maximal mögliche, räumlich geometrisch deutbare Symmetrie aufweist². Hierbei können die geometrischen Elemente alle gleichwertig sein (dann gehören sie einer einzigen einfachen Form an), oder sie können eine Kombination verschiedener einfacher Formen bilden. Die Symmetrieeformel für diese Maximalsymmetrie ist nach den Erörterungen im ersten Abschnitt sofort aufstellbar. Unabhängig von der symmetriegemäßen Gleichwertigkeit, können wir jedoch einzelne der geometrischen Elemente als

¹ Wir würden nach den erläuterten Grundsätzen

$$1/12 \left(2 \left[\frac{6}{6} \right] + 2 \left[\frac{3}{3} \right] + 3 \left[\frac{-2}{-2} \right] + 3 \left[\frac{2}{2} \right] + \left[\frac{2}{2} \right] + \left[\frac{1}{1} \right] \right)$$

das *Grundskelett* der Symmetrieeformel der Punktsymmetriegruppe D_{3d} nennen. Wir können jedoch weitergehen und eine *Symmetrieeformel aufstellen, die alle denkbaren Kombinationen von Flächenformen der Kristallklasse D_{3d} enthält*. Es seien:

n = Anzahl der Pinakoide; n kann nur 0 oder 1 sein.

n' = Anzahl der Rhomboeder oder als Grenzform des Prismas $\{10\bar{1}0\}$. $n' = 0$ oder irgendeine ganze positive Zahl.

n'' = Anzahl der Prismen $\{11\bar{2}0\}$ mit $n'' = 0$ oder 1.

n''' = Anzahl der Skaloeder und der dazugehörigen Grenzformen: dihexagonale Prismen und hexagonale Dipyramiden.

$n''' = 0$ oder irgendeine ganze positive Zahl.

Dann enthält nachstehende Formel alle möglichen Kombinationen in der Kristallklasse D_{3d} .

$$1/12 \left\{ 2 \left[\frac{6}{6} \right]_2^n \left[\frac{6}{6} \right]_6^{(n'+n''+2n''')} + 2 \left[\frac{3}{3} \right]_1^{2n} \left[\frac{3}{3} \right]_3^{(2n'+2n''+4n''')} + 3 \left[\frac{-2}{-2} \right]_1^{(2n+2n')} \left[\frac{-2}{-2} \right]_2^{(2n'+3n''+6n''')} + 3 \left[\frac{2}{2} \right]_1^{2n''} \left[\frac{2}{2} \right]_2^{(n+2n''+3n'+6n''')} + \left[\frac{2}{2} \right]_2^{(n+3n'+3n''+6n''')} + \left[\frac{1}{1} \right]_1^{(2n+6n'+6n''+12n''')} \right\}$$

Die Kombination eines Rhomboeders mit einem Skaloeder ergibt $n = 0$, $n' = 1$, $n'' = 0$, $n''' = 1$, also:

$$1/12 \left\{ 2 \left[\frac{6}{6} \right]_6^3 + 2 \left[\frac{3}{3} \right]_3^6 + 3 \left[\frac{-2}{-2} \right]_1^2 \left[\frac{-2}{-2} \right]_2^8 + 3 \left[\frac{2}{2} \right]_1^9 + \left[\frac{2}{2} \right]_2^9 + \left[\frac{1}{1} \right]_1^{18} \right\}.$$

² Die aus $1/3 (2f_3^1 + f_1^3)$ $1/3 (2f_3^1 + f_1^3)$ hervorgehende Symmetrieeformel $1/9 (4f_3^3 + 4f_3^1 f_1^3 + f_1^6)$ (Symmetrieeformel also neunter Ordnung) ist z.B. als einfache Punktsymmetriegruppe nicht deutbar, sondern nur als Kombination zweier Punktsymmetriegruppen C_3 . Obschon formal auch für derartige Formeln die nachfolgenden Berechnungen Gültigkeit haben, fallen sie zunächst außer Betracht.

«gleichartig» bezeichnen, sie z.B. bei Punktconfigurationen einer chemisch gleichbenannten Elementart zu ordnen. Es sind dann drei Fälle unterscheidbar:

1. Die gleichartigen Elemente sind zugleich auch symmetriegemäß gleichwertig, die Elementenverteilung liefert eine *symmetriegerechte Struktur*.

2. Die gleichartigen Elemente enthalten symmetriegemäß ungleichwertige, die Verteilung gleichartiger Elemente entspricht einer *Überstruktur*.

3. Symmetriegemäß gleichwertige Elemente zerfallen in ungleichartige, es bildet sich eine *Unterstruktur*¹.

Dadurch wird das Problem der Vieldeutigkeit in seiner ganzen Breite umfaßt. Wir können zunächst für eine gegebene Konfiguration, ausgehend von der Maximalsymmetrie, durch Abbau der Symmetrieelemente die *Bauschalformeln aller symmetriegerechten Strukturen* ableiten und untersuchen, ob durch den Abbau neue Freiheitsgrade der Lage der geometrischen Elemente entstehen. Ist z.B. ein oktaedrisches Koordinationsschema (Würfel als Koordinationspolyeder) gegeben, so ist die Maximalsymmetrie O_h , die zugehörige Symmetrieeformel ist bereits in I abgeleitet worden. Alle 8 Punkte sind einander gleichwertig. Frage: In welchen Punktsymmetriegruppen (bzw. Kristallklassen) bleiben bei prinzipiell gleicher Lage die 8 Punkte gleichwertig und was für Deformationsmöglichkeiten kommen in den einzelnen Symmetriegruppen neu hinzu? Die Antwort lautet: Als diesbezügliche Punktsymmetriegruppen kommen nur diejenigen Untergruppen der Maximalsymmetriegruppe in Betracht, deren Ordnung 8 oder ein Vielfaches von 8 ist. Im ersteren Falle handelt es sich um Punkte allgemeinsten Lage (C_1) mit drei Freiheitsgraden, im zweiten Falle um Punkte mit besonderer Symmetrieebedingung, die auch den Freiheitsgrad bestimmt. Das ergibt für den oktaedrischen Achtpunktner sofort folgende Möglichkeiten (Bezeichnungen siehe NIGGLI, Lehrbuch der Mineralogie und Kristallchemie I, 3. Auflage, 1940):

Symmetriegruppe

O_h O T_h D_{4h} D_4 C_{4h} $D_{2d}(N)$ $D_{2h}(H)$

Symmetrieebedingung

C_{3v} C_3 C_3 C_3 C_1 C_1 C_1 C_1

Die Symmetrieeformeln sind direkt aufstellbar.

Wie kann sich nun durch Abbau der Symmetrieelemente von O_h (selbständige Untergruppenbildung) die Symmetrie weiterhin verändern, jedoch derart, daß nicht mehr alle 8 Punkte einander gleichwertig

¹ Man erkennt, daß es sich um häufige Probleme der Kristallchemie handelt: Teilchen des gleichen Elementensymbols sind gleichwertig oder ungleichwertig, es können sich aber auch für viele Probleme ungleiche Elemente (z.B. in Mischkristallen) gleichwertig verhalten.

bleiben? Da die Maximalsymmetrie keine Operationen enthält, die 7 oder 5 gleichwertige Punkte schafft, 8 auch nicht in $6+1+1$ oder $3+3+2$ oder $4+3+1\dots$ aufzuspalten vermag und da keine Digyren durch die Punkte selbst gehen, die Symmetrieebenen aber keine oder 4 Punkte ineinander überführen, kommen als Aufteilungen der acht Elemente des Oktaeder-Pseudo-oktaeders in gleichwertige Elemente nur folgende Gruppierungen in Frage:

6+2; 4+4, 4+2+2, 3+3+1+1; 2+2+2+2,
2+2+1+1+1+1, 1+1+1+1+1+1+1+1.

Wiederum lassen sich für die einzelnen Fälle die sym-

metriegerechten Symmetrieeformeln und zugeordneten Punktsymmetriegruppen finden. Tabelle 2 enthält das leicht ableitbare Resultat. Sie enthält die 33 möglichen verschiedenen Symmetrieeformeln eines oktaedrischen bzw. pseudooktaedrischen Körpers¹; gerade das, was der Kristallograph braucht, wenn er einen derartigen Körper zu diagnostizieren hat, wobei die Beziehungen zu den Winkelgrößen und Winkelzusammengehörigkeiten leicht ableitbar sind. Es sind dies aber auch die 33 Möglichkeiten der Symmetrie eines Koordina-

¹ Siehe darüber P. NIGGLI, Isomeren und Substitutionen, I. Molekulare Konfigurationen, *Helv. chim. acta* 29 (1946) 991-1022.

Tabelle 2

Vieldeutigkeit einer oktaedrischen Figur (bzw. der 8 Punkte eines Koordinationswürfels)

[illegible]

tionswürfels (bzw. Pseudowürfels) in der Stereochemie, die man zu kennen hat, will man die Zahl der Isomeren bei Substitutionen feststellen.

Bezeichnen wir mit X^p p gleichwertige Punkte des Symbols X , mit Y^q q gleichwertige Punkte des Symbols Y , usw. ($p > q > \dots$), so sind die symmetriergerechten Aufteilungen des oktaedrischen Achtpunktlers durch die Formeln:

$$X^8, X^6Y^2, X^4Y^4, X^4Y^2Z^2, X^3Y^3ZU, X^2Y^2Z^2U^2, X^2Y^2ZUVW, XYZUVWLK$$

gegeben und nach Tabelle 2 auf die einzelnen Punktsymmetriegruppen verteilbar.

In gleicher Weise, jedoch mit kleinen Buchstaben, können wir Gruppierungen gleichartiger Elemente bezeichnen, wobei jetzt, weil keine Rücksicht auf symmetriergerecht genommen wird, alle Aufteilungen der Zahl 8 in Einzelsymmetrien in Frage kommen, jedoch da definitionsgemäß x immer das Element in größter Anzahl sein soll, y das in zweitgrößter Zahl usw., nur 22 Fälle unterschieden werden, nämlich: $x^8, x^7z, x^6y^2, x^6yz, x^5y^3, x^5y^2z, x^5yzu, x^4y^4, x^4y^3z, x^4y^2z^2, x^4y^2zu, x^4yzuv, x^3y^3z^2, x^3y^3zu, x^3y^2z^2u, x^3y^2zu, x^3yzuvw, x^2y^2z^2u^2, x^2y^2z^2uv, x^2y^2zuuv, x^2yzuvwh, xyzuvwhk$. In C_1 ist nur $xyzuvwhk$ symmetriergerecht und alle anderen 21 Fälle stellen Überstrukturen dar.

Ist wie in C_1 jedes von den 8 Elementen grundsätzlich von jedem anderen verschieden, so sind in bezug auf die Aufeinanderfolge und gegenseitige Stellung $8! = 40320$ Möglichkeiten (Isomere) vorhanden; allgemein bei n Elementen $n!$. Sind unter den n Elementen p gleichartig und q gleichartig, so verringert sich die Isomerenzahl und wird zu $\frac{n!}{p!q!}$. Somit erhält man für C_1 , d. h. die Symmetriemformel $\left[\frac{1}{1} \right]_1^8 = f_1^8$ folgende Tabelle 3.

Tabelle 3

Isomerenzahlen τ bei symmetriergerechter Struktur und bei Überstrukturen für das Pseudooktaeder in C_1

x^8	x^7y	x^6y^2	x^6yz	x^5y^3	x^5y^2z	x^5yzu	x^4y^4
$\frac{8!}{8!}$	$\frac{8!}{7!}$	$\frac{8!}{6!2!}$	$\frac{8!}{6!}$	$\frac{8!}{5!3!}$	$\frac{8!}{5!2!}$	$\frac{8!}{5!}$	$\frac{8!}{4!4!}$
1	8	28	56	56	168	336	70

x^4y^3z	$x^4y^2z^2$	x^4y^2zu	x^4yzuv	$x^3y^3z^2$	x^3y^3zu	$x^3y^2z^2u$
$\frac{8!}{4!3!}$	$\frac{8!}{4!2!2!}$	$\frac{8!}{4!2!}$	$\frac{8!}{4!}$	$\frac{8!}{3!3!2!}$	$\frac{8!}{3!3!}$	$\frac{8!}{3!2!2!}$
280	420	840	1680	560	1120	1680

x^3y^2zuv	x^3yzuvw	$x^2y^2z^2u^2$	$x^2y^2z^2uv$	x^2y^2zuuv	$x^2yzuvwh$	$xyzuvwhk$
$\frac{8!}{3!2!}$	$\frac{8!}{3!}$	$\frac{8!}{2!2!2!2!}$	$\frac{8!}{2!2!2!}$	$\frac{8!}{2!2!}$	$\frac{8!}{2!}$	$\frac{8!}{1!}$
3360	6720	2520	5040	10080	20160	40320

Wenn wir nun sagen, wir wollen die entsprechenden Isomerenzahlen einer Grundsymmetriegruppe der Ordnung $\frac{1}{3}$ ableiten, so ist dies gleichbedeutend mit der Feststellung: Isomere, die sich durch Deckoperationen der Grundsymmetriegruppe ineinander überführen lassen, werden nicht mehr voneinander unterschieden, sie sind isomergleich. Man erwartet daher vorerst, daß sich die Isomerenzahl gegenüber den für asymmetrisches Verhalten berechneten τ -Werten

auf $\frac{\tau}{3} = t$ reduziert. Das gilt auch tatsächlich, wenn an sich alle n Elemente verschieden sind, so daß sich für den genannten Achtpunktner $xyzuvwhk$ sofort Tabelle 4 berechnen läßt.

Sind nun aber unter den n Elementen p gleichartige, so können alle oder einzelne davon so zueinander stehen, daß sie durch die Symmetrie der Grundsymmetriegruppe oder durch einzelne ihrer Symmetrieelemente in sich selbst übergeführt werden, also wirklich gleichwertig sind. Die Zahl dieser Konstellationen darf natürlich nicht durch $\frac{1}{3}$ dividiert werden, da die Deckoperationen der Gesamtsymmetrie oder einzelner Symmetrieelemente derselben nicht verschiedene Fälle

Tabelle 4

Isomerenzahlen t für $xyzuvwhk$ («oktaedrisch»)

Symmetrien	$\frac{1}{3}$ dieser Symmetrien	t , Isomerenzahl für $xyzuvwhk$
O_h	48	$\frac{40320}{48} = 840$
O, T_h, T_d	24	$\frac{40320}{24} = 1680$
T, D_{3d}	12	$\frac{40320}{12} = 3360$
D_{4h}	16	$\frac{40320}{16} = 2520$
$D_4, D_{2d}, C_{4v}, C_{4h}, D_{2h}$	8	$\frac{40320}{8} = 5040$
D_3, C_{3v}, C_{3i}	6	$\frac{40320}{6} = 6720$
$C_4, S_4, D_2, C_{2v}, C_{2h}$.	4	$\frac{40320}{4} = 10080$
C_3	3	$\frac{40320}{3} = 13440$
C_2, C_s, C_i	2	$\frac{40320}{2} = 20160$

ineinander überführen. Somit wird für bestimmte Symmetrien und Gruppierungen $t > \frac{\tau}{3}$, oder mit anderen Worten: für eine bestimmte Symmetrieeoperation und Gruppierung wird $t = \frac{\tau + d}{3}$, und es bleibt die Aufgabe, für bestimmte Deckoperationen und Gruppierungen die d -Werte zu bestimmen. Liefert eine der Symmetrieeoperationen der Grundsymmetriegruppe das Glied $f_m^{n'} f_m^{n''}$ als Beitrag zur Symmetriemformel,

wobei $m'n' + m''n''$ gleich der Zahl der Punkte ist, so gliedert sich für diese Deckoperation die Gesamtpunktzahl in n' Gruppen von m' gleichwertigen und in n'' Gruppen von m'' gleichwertigen. Es entspricht z.B. $f_2^2 f_1^4$ beim oktaedrischen Achtpunktner der Gliederung $X^2 Y^2 ZUVW$. Die Ordnungszahl dieser Operation ist 2, sie entspricht ja $\left[\begin{smallmatrix} -2 \\ -2 \end{smallmatrix} \right]_2^2 \left[\begin{smallmatrix} -2 \\ -2 \end{smallmatrix} \right]_1^4$. Würde man jetzt die τ -Zahl für $x^2 x^2 zuvw$ einfach durch 2 dividieren, um die Isomerenzahlen t bei der Symmetrie $C_s(N)$ zu erhalten, so würden auch die Anzahlen derjenigen Isomeren, die durch die Spiegelung in sich selbst übergeführt werden, zu Zweiergruppen zusammengefaßt. Das ist jedoch unzulässig. Diese Anzahl ist für $f_2^2 f_1^4 = 2!4!$, allgemein für die Deckoperationen $f_{m',n'} f_{m'',n''} = n'!n''!$.

Um die als verschieden bezeichneten Isomere $x^2 y^2 zuvw$ für $C_s(N)$ des Pseudooktaeders zu erhalten, ist daher zu $\frac{8!}{2!2!}$ wieder $2!4!$ zu addieren und erst die Gesamtsumme durch $z=2$ zu dividieren. Man erhält somit für $C_s(N)$ und $x^2 y^2 zuvw$ $t = \frac{\frac{8!}{2!2!} + 2!4!}{2} = \frac{\tau + d}{2} = 5064$. d der obigen Formel ist bei Vorhandensein eines Gliedes $f_{m',n'} f_{m'',n''} = 2!4!$, allgemein bei Vorhandensein eines Gliedes $f_{m',n'} f_{m'',n''}$ in der Grundsymmetriemformel $= n'! \cdot n''!$. Korrektionsglieder d kommen für $C_s(N)$ mit der Symmetriemformel $f_2^2 f_1^4 + f_1^8$ nur dann nicht in Frage, wenn lediglich *Unterstrukturen* auftreten, d.h. sofern in der Bauschallformel gleichartiger Elemente nicht mindestens x und y zweifach auftreten. Also ist für $xyzuvw$, $x^2 yzuw$ und $x^3 yzuw$ t kurzweg gegeben durch $\frac{\tau}{2}$, weil $d=0$ ist. Sind *Überstrukturen* vorhanden, d.h. treten in gegebenen Fällen x oder y oder beide in höherer Potenz als x^2 und y^2 auf, so liefert die Operation $f_2^2 f_1^4$ in jedem Einzelfall besonders zu berechnende d -Werte. Ist z.B. $x^3 y^2 z^2 u$ gegeben, während $f_2^2 f_1^4$ nur $X^2 Y^2 ZUVW$ verlangt, so muß man überlegen, wie sich ein $x^3 y^2 z^2 u$ auf ein $X^2 Y^2 ZUVW$ bzw. $f_2^2 f_1^4$ verteilen läßt. Man erhält:

f_2^2	f_1^4
$x^2 y^2$	$xz^2 u = \frac{2!4!}{2!} = 4! = 24$
$x^2 z^2$	$xy^2 u = \frac{2!4!}{2!} = 4! = 24$
$y^2 z^2$	$x^3 u = \frac{2!4!}{3!} = 8$
	56

verschiedene symmetrische Glieder

wobei innerhalb f_2^2 , ebenso innerhalb f_1^4 die Reihenfolge beliebig ist. Das Resultat ist im übrigen wie folgt verständlich: Da $x^2 y^2 | xz^2 u$ gegenüber $x^2 y^2 | zuvw$ als Überstruktur in f_1^4 zwei gleiche Glieder hat,

gibt dies nicht mehr $2!4!$ verschiedene symmetrische Glieder, sondern nur noch $\frac{2!4!}{2!}$, ebenso $y^2 z^2 | x^3 u$ nur noch $\frac{2!4!}{3!}$ Glieder. Im ganzen sind somit 56 d -Glieder hinzuzufügen, so daß für $C_s(N)$ mit der Symmetrie $f_1^8 + f_2^2 f_1^4$ die Isomerenzahl für $x^3 y^2 z^2 u$ wird zu $t = \frac{\frac{8!}{3!2!2!} + 56}{2} = \frac{1680 + 56}{2} = 868$.

In analoger Weise würden für $f_2^2 f_1^4$ die d -Werte

	f_2^2	f_1^4
bei $x^3 y^2 zuw$ entsprechend	$x^2 y^2$	$xzuw$ unverändert $2!4! = 48$, da beide Gruppen in sich normalen Bau haben.
bei $x^3 y^2 z^2$ entsprechend	$\left\{ \begin{array}{l} x^2 y^2 \\ x^2 z^2 \\ y^2 z^2 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} xy^2 z = \frac{2!4!}{2!} = 24 \\ y^2 x = \frac{2!4!}{3!} = 8 \\ x^3 z = \frac{2!4!}{3!} = 8 \end{array} \right. = 40$
bei $x^5 y^3$ entsprechend	$\left\{ \begin{array}{l} x^2 x^2 \\ x^2 y^2 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} xy^3 = \frac{2!4!}{2!3!} = 4 \\ x^3 y = \frac{2!4!}{3!} = 8 \end{array} \right. = 12$
bei $x^7 y$ entsprechend	$x^2 x^2$	$x^3 y = \frac{2!4!}{2!3!} = 4$
bei x^8 entsprechend	$x^2 x^2$	$x^4 = \frac{2!4!}{2!4!} = 1$

Das allgemeine Gesetz ist leicht erkennbar und in jedem Fall ohne weiteres anwendbar. In leicht veränderter Form, ohne Symmetriebetrachtungen, haben übrigens bereits LUNN und SENIOR eine (im vorhergehenden Schema gewissermaßen vereinfachte) Subtraktionsregel angegeben. Es ist bemerkenswert, daß die so erhaltenen d -Werte gleich groß sind wie die Koeffizienten eines charakteristischen Polynoms. So ist bei der Symmetrie $f_2^2 f_1^4$ der d -Wert für $x^3 y^2 z^2$ gleich der Zahl der Glieder $x^3 y^2 z^2$, die beim Ausrechnen von $(x^2 + y^2 + z^2 + u^2 + \dots)^2 (x + y + z + \dots)^4$ resultieren. Für f_1^8 folgt dies direkt aus dem polynomischen Lehrsatz, wonach der Koeffizient für ein Glied $x^3 y^2 z^2 = \frac{8!}{3!3!2!}$, und auch für Produkte von Summenpotenzen ist das vorgezeigte Verfahren demjenigen analog, das man bei dessen Ausrechnung einschlagen kann.

Ist z.B. entsprechend $f_2^2 f_1^4$ gegeben $(x^2 + y^2 + z^2 + \dots)^2 (x + y + z + u + v + \dots)^4$, so kann an ein Produkt $x^3 y^2 z^2$ das erste Glied nur liefern: $x^2 y^2$, $x^2 z^2$, $y^2 z^2$, so daß für das zweite Glied bleiben xyz^2 , xy^3 , $x^3 y$. Die drei Fälle des

Tabelle 5

d-Werte für verschiedene Einzelsymmetrioperationen des oktaederähnlichen Achtpunktner

	x^8	x^7 y	x^6 y^2	x^6 yz	x^5 y^3	x^5 z	x^5 zu	x^4 y^4	x^4 y^3 z	x^4 y^2 z^2	x^4 zu	x^4 uv	x^3 y^3 z^3	x^3 zu	x^3 y^2 z^2u	x^3 y^2 zu	x^3 uv	x^2 y^2 z^2	x^2 y^2 zu	x^2 zu	x^2 uv	xy zu
f_1^8	1	8	28	56	56	168	336	70	280	420	840	1680	560	1120	1680	3360	6720	2520	5040	10080	20160	40320
f_4^2	1	—	—	—	—	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
f_u^4/f_4^2	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
f_3^2/f_1^2	1	2	1	2	2	—	—	4	4	—	—	—	2	4	—	—	—	—	—	—	—	—
f_2^4	1	—	4	—	—	—	—	6	—	12	—	—	—	—	—	—	—	24	—	—	—	—
f_2^2/f_1^4	1	4	8	12	12	20	24	14	28	32	36	24	40	48	56	48	—	72	72	48	—	—

Tabelle 6

Symmetrieformeln und Koeffizienten der Einzelglieder für den oktaederähnlichen Achtpunktner

	f_1^8	f_4^2	$f_6^1 f_2^1$	$f_3^2 f_1^2$	f_2^4	$f_2^2 f_1^4$	Ordnung	
O_h	1	12	8	8	13	6	48	Acht punktner ohne Freiheitsgrad oktaedrisches Schema
O	1	6		8	9		24	
T_h	1		8	8	7		24	
T_d	1	6		8	3	6	24	Zwei Vierpunktner als Tetraeder
T	1			8	3		12	
D_{4h}	1	4			9	2	16	Acht punktner, tetrag. Dipyramide
D_4	1	2			5		8	Acht punktner, tetr. Dipyramide
$D_{2d}(N)$	1	2			5		8	
$D_{2d}(H)$	1	2			3	2	8	Zwei Vierpunktner, tetr. Disphenoide
C_{4v}	1	2			3	2	8	Zwei Vierpunktner, tetr. Pyramiden
C_{4h}	1	4			3		8	Acht punktner, tetr. Dipyramide
C_4	1	2			1		4	Zwei Vierpunktner, tetrag. Pyramiden
S_4	1	2			1		4	Zwei Vierpunktner, tetrag. Disphenoide
$D_{2h}(H)$	1				7		8	Acht punktner, rhomb. Dipyramide
$D_{2h}(N)$	1				5	2	8	Zwei Vierpunktner, rhomb. Prismen
D_{3d}	1		2	2	4	3	12	Sechs- und Zweipunktner Rhomboeder und Pinakoid
C_{3i}	1		2	2	1		6	
D_3	1			2	3		6	Zwei Drei- und zwei Einpunktner, trig. Pyramiden und Pedien
C_{3v}	1			2		3	6	
$D_2(H)$	1				3		4	Zwei Vierpunktner als rhombische Disphenoide oder Prismen
$D_2(N)$	1				3		4	
$C_{2v}(H)$	1				3		4	Zwei Vierpunktner als rhomb. Pyramiden
$C_{2h}(H)$	1				3		4	Zwei Vierpunktner als monokline Prismen
$C_{2v}(N)$	1				1	2	4	Vier Zweipunktner als Domen
$C_{2v}(M)$	1				2	1	4	Ein Vierpunktner (Prisma) + zwei Zweipunktner (Domen)
$C_{2h}(N)$	1				2	1	4	Ein Vierpunktner (Prisma) + zwei Zweipunktner (Domen)
C_3	1			2			3	Zwei Dreipunktner (Pyramiden) + zwei Einpunktner (Pedien)
$C_2(H)$	1				1		2	Vier Zweipunktner (Sphenoide)
$C_2(N)$	1				1		2	Vier Zweipunktner (Sphenoide und Pinakoide)
$C_s(H)$	1				1		2	Vier Zweipunktner (Domen)
C_i	1				1		2	Vier Zweipunktner (Pinakoide)
$C_s(N)$	1					1	2	Zwei Zweipunktner (Domen) + vier Einpunktner (Pedien)
C_1	1						1	Acht Einpunktner (Pedien)

ersten Gliedes treten mit den Koeffizienten $2!$ auf = $\frac{2!}{\left(\frac{2}{2}\right)! \left(\frac{2}{2}\right)!}$, da sich bereits die Grundglieder im Quadrat befinden, also nicht durch $2!2!$, sondern $\left(\frac{2}{2}\right)! \left(\frac{2}{2}\right)!$ zu dividieren ist. Die drei Fälle des zweiten Gliedes ergeben respektive $\frac{4!}{2!} \cdot \frac{4!}{3!} \cdot \frac{4!}{3!}$, so daß $d = \frac{4!2!}{2!} + \frac{4!2!}{3!} \cdot \frac{4!2!}{3!} = 40$. Bei x^5y^3 liefert das erste Glied von $(x^2+y^2+z^2\ldots)^2$ $(x+y+z+u+v\ldots)^4$ entweder x^4 mit dem Koeffizienten $\frac{2!}{\left(\frac{4}{2}\right)!} = 1$ oder x^3y^2 mit dem Koeffizienten $\frac{2!}{\left(\frac{2}{2}\right)! \left(\frac{2}{2}\right)!} = 2!$, dazu entweder xy^3 mit $\frac{4!}{3!}$ oder x^3y mit $\frac{4!}{3!}$. Somit $d = \frac{2!4!}{2!3!} + \frac{2!4!}{3!} = 12$, usw.

Rein mathematisch und ohne die Anschauung zu Hilfe zu nehmen, lassen sich somit bei Vorhandensein irgendeiner Symmetrioperation die d -Werte und damit für ein gegebenes Schema bei gegebener Symmetrie die Isomerenzahlen bestimmen. So enthält Tabelle 5 für die Einzeloperationen eines aus dem Oktaeder ableitbaren Achtpunktners oder Achtfächners die d -Glieder bei verschiedenen Gruppierungen der 8 Elemente nach ihrer Gleichartigkeit. Da für die Berechnungen nur die m - und n -Werte der Symmetrieglieder in Frage kommen, wird bei Auftreten verschiedener Deckoperationen nicht mehr zwischen $\left[\frac{2}{2}\right]_m^n \left[\frac{-2}{-2}\right]_m^n \left[\frac{2}{2}\right]_m^n$ oder zwischen $\left[\frac{4}{4}\right]_m^n$ und $\left[\frac{4}{4}\right]_m^n$ usw. unterschieden, also z.B.

$$1\left[\frac{2}{2}\right]_2^4 + 1\left[\frac{2}{2}\right]_2^4 + 1\left[\frac{2}{2}\right]_2^4 + 1\left[\frac{-2}{-2}\right]_2^4 + 1\left[\frac{-2}{-2}\right]_2^4 + 1\left[\frac{-2}{-2}\right]_2^4 + 1\left[\frac{2}{2}\right]_2^4$$

zu $7f_2^4$ zusammengefaßt, wie in den Seite 341 erwähnten generalisierten Formeln.

Die Tabelle 6 enthält die derart vereinfachten Symmetriformeln für die möglichen Punktsymmetrien des gleichen Falles eines Oktaeder-Pseudooktaederschemas. Angegeben sind die Koeffizienten der Glieder der verschiedenen Symmetriformeln. Indem man bei gegebener Symmetrie die Zahlen der Tabelle 5 mit denen der entsprechenden Kolonnen der Tabelle 6 multipliziert und die erhaltenen Produkte addiert, erhält man d und damit t , d.h. die Zahl der Isomeren, die durch Deckoperationen der vorausstehenden Symmetriegruppe nicht ineinander überführbar sind. Ein Beispiel diene zur weitem Veranschaulichung und zur Ableitung neuer Gesetze.

Die verallgemeinerte Symmetriformel von $1+1+3+3$ Punkten pseudooktaedrischer Anordnung in C_{3v} lautet: $1/6 (f_1^8 + 2f_3^2 f_1^2 + 3f_2^2 f_1^4)$. Für x^4y^4 erhält man somit $t = \frac{8!}{4!4!} + 2 \cdot 4 + 3 \cdot 14 = \frac{70+50}{6} = 20$. Zu-

gleich bedeutet dies, daß in den 70 Isomeren des Oktaeder-Pseudooktaederschemas vom Typus x^4y^4 Konfigurationen stecken, die durch Symmetrioperationen, wie sie bei dieser Anordnung C_{3v} zukommen, ineinander übergeführt werden. Man kann also 70 nicht einfach durch 3 von $C_{3v}=6$ dividieren, sondern muß zuerst ein Korrektionsglied von $d=50$ hinzufügen. Zu einer bestimmten Anzahl a in bezug auf die Symmetrioperationen von C_{3v} nicht symmetrierecht gelegene Konfigurationen x^4y^4 kommen solche hinzu, die *total* oder *partiell* symmetrierecht sind (total sind sie, wenn ihnen die Gesamtsymmetrie C_{3v} zukommt, partiell, wenn sie nur nach einzelnen Symmetrieelementen von C_{3v} [z.B. einer Spiegelebene] symmetrierecht sind). Für C_{3v} kommen als selbständige Untergruppen in Frage:

$$C_{3v} C_s C_1$$

Wertigkeit 6 2 1 = ω' , ω'' , ω'''

Zähligkeit 1 3 6 = $\frac{3}{\omega} = \frac{6}{\omega}$ entsprechend $\frac{6}{\omega'} \frac{6}{\omega''} \frac{6}{\omega'''}$.

Besitzt eine Konfiguration x^4y^4 die Symmetrie C_{3v} , so ist sie total symmetrierecht, besitzt sie die Symmetrie C_s (mit einer SE der Lage der SE in C_{3v} der Ausgangsgruppe), so ist sie partiell symmetrierecht, C_1 entspricht asymmetrischer Verteilung in bezug auf die Symmetrieelemente C_{3v} , ist also nicht symmetrierecht.

Sind neben a nicht symmetriegerechten b partiell symmetriegerechte und c totalsymmetriegerechte Konfigurationen vorhanden, so muß sich das Korrekturglied d zusammensetzen aus $\left(3 - \frac{3}{\omega'}\right)c + \left(3 - \frac{3}{\omega''}\right)b = d$, weil Überführungen erfolgen, die den Wertigkeiten der total oder partiell symmetriegerechten Konfigurationen entsprechen und die nicht zu verschiedenen Isomeren führen. Das ergibt im gegebenen Fall

$$5c + 3b = 50.$$

Andererseits gilt: $a + b + c = 20$

$$\frac{3}{1} a + \frac{3}{\omega''} b + \frac{3}{\omega'} c = 70 = 6a + 3b + 1c.$$

Daraus berechnen sich $a=6$, $b=10$, $c=4$, was bedeutet: in den 20 Isomeren x^4y^4 der Pseudooktaederkonfiguration der Symmetrie C_{3v} sind 6 Isomere, die keine der Symmetrioperationen von C_{3v} aufweisen, 10, die nach einer Spiegelebene von C_{3v} symmetrisch gebaut sind, und 4, denen die Symmetrie C_{3v} selbst zukommt. Würde die Konfiguration metrisch die kubische Symmetrie oder eine höhere Symmetrie als C_{3v} beibehalten haben, so könnten unter den 20 Isomeren (selbst unter den 6 nicht symmetriegerechten) noch Konfigurationen enthalten sein, die an sich symmetrisch gebaut erscheinen (z.B. nach einer Tetragyre). Sie sind es jedoch in bezug auf C_{3v} nicht, da die betreffenden Deckoperationen in C_{3v} selbst fehlen.

Kennt man nun für C_{3v} die Zahl der Isomere und ihre Verteilung auf verschiedene \pm symmetriegerichte Arten, so ist auch sofort die Isomerenzahl für x^4y^4 in C_3 ableitbar. Es fallen in C_3 die Spiegelebenen als Symmetrieelemente und Deckoperationen weg. Die 4 c erhalten die Symmetrie C_3 , die 10 b die Symmetrie C_1 , die 6 a behalten ihre Symmetrie C_1 . Allein die 6 a sind nun in enantiomorphen, nicht mehr als gleichwertig zu bezeichnenden Varianten darstellbar, während die 4 c und 10 b , weil sie in sich spiegelbildlich sind, zu keinen enantiomorphen Ausbildungen Veranlassung geben. Daher ist t für x^4y^4 in $C_3 = 4 + 10 + 6 + 6 = 26$, entsprechend $t = \frac{70+8}{3} = 26$, $3a + \frac{3}{3}c = 70$, $a + c = 26$, $b = 0$.

Ein weiteres Beispiel zur Illustration: Gegeben ist bei oktaedrischem Koordinationsschema und der Aus-

gangssymmetrie O die Konfiguration x^5y^3 . Folgende Deckoperationen kommen in Betracht: $f_1^8 + 6f_4^2 + 8f_3^2f_1^2 + 9f_2^4$.

Für x^5y^3 liefert nur $f_3^2f_1^2$ einen Beitrag d von $\frac{2!2!}{2!} = 2$.

Für $8f_3^2f_1^2$ somit $d = 8 \cdot 2 = 16$.

$$\text{Zahl der Isomeren} = \frac{\frac{8!}{5!3!} + 16}{24} = \frac{56 + 16}{24} = 3.$$

Als Untersymmetrien von O für x^5y^3 kommen, da 8 oder 6 gleichartige Elemente fehlen, höchstens in Betracht:

$$C_1 \text{ Wertigkeit} = 1, \text{ Zähligkeit in } O = \frac{24}{1} = 24 \text{ in Anzahl } a;$$

$$C_2 \text{ Wertigkeit} = 2, \text{ Zähligkeit in } O = \frac{24}{2} = 12 \text{ in Anzahl } b;$$

$$C_3 \text{ Wertigkeit} = 3, \text{ Zähligkeit in } O = \frac{24}{3} = 8 \text{ in Anzahl } c.$$

Tabelle 7
Isomerenzahlen der oktaederähnlichen Achtpunktner
(Hexaeder als Koordinationspolyeder, Oktaedernormalen als Koordinationsrichtungen)

	x^8	x^7y	x^6y^2	x^6yz	x^5y^3	x^5y^2z	x^5yzu	x^4y^4	x^4y^3z	$x^4y^2z^2$	x^4y^2zu	x^4y^2vw	$x^3y^3z^2$	x^3y^3zu	$x^3y^2z^2u$	x^3y^2zuv	x^2yz $yzuvw$	$x^2y^2z^2u^2$	$x^2y^2z^2uv$	x^2y^2zu zuv	x^2yz $yzuvw$	xyz uvw
O_h	1	1	3	3	3	6	10	6	10	16	22	38	17	30	42	76	140	68	114	216	420	840
O	1	1	3	3	3	7	14	7	13	22	35	70	24	48	70	140	280	114	210	420	840	1 680
T_h	1	1	3	3	3	7	14	6	13	21	35	70	24	48	70	140	280	212	210	420	840	1 680
T_d	1	2	4	6	6	12	20	9	20	27	44	76	34	60	84	152	280	126	228	432	840	1 680
T	1	2	4	6	6	14	28	10	26	38	70	140	48	96	140	280	560	216	420	840	1 680	3 360
D_{4h}	1	1	5	5	5	13	24	10	21	37	57	108	40	76	112	216	420	180	324	636	1 260	2 520
$D_4D_{2d}(N)$	1	1	6	7	7	21	42	13	35	60	105	210	70	140	210	420	840	330	630	1 260	2 520	5 040
$D_{2d}(H)C_{4v}$	1	2	7	10	10	26	48	15	42	65	114	216	80	152	224	432	840	342	648	1 272	2 520	5 040
C_{4h}	1	1	5	7	7	21	42	12	35	57	105	210	70	140	210	420	840	324	630	1 260	2 520	5 040
C_4S_4	1	2	8	14	14	42	84	20	70	108	210	420	140	280	420	840	1 680	636	1 260	2 520	5 040	10 080
D_{3d}	1	2	6	8	8	19	34	12	31	47	79	146	57	106	154	292	560	236	438	852	1 680	3 360
D_3	1	2	7	10	10	28	56	16	48	76	140	280	94	188	280	560	1 120	432	840	1 680	3 360	6 720
C_{3v}	1	4	9	16	16	38	68	20	62	86	158	292	114	212	308	584	1 120	456	876	1 704	3 360	6 720
C_{3i}	1	2	6	10	10	28	56	14	48	72	140	280	94	188	280	560	1 120	424	840	1 680	3 360	6 720
C_3	1	4	10	20	20	56	112	26	96	140	280	560	188	376	560	1 120	2 240	840	1 680	3 360	6 720	13 440
$D_{2h}(H)$	1	1	7	7	7	21	42	14	35	63	105	210	70	140	210	420	840	336	630	1 260	2 520	5 040
$D_{2h}(N)$	1	2	8	10	10	26	48	16	42	68	114	216	80	152	224	432	840	348	648	1 272	2 520	5 040
$D_1(H, N)$	1	2	10	14	14	42	84	22	70	114	210	420	140	280	420	840	1 680	648	1 260	2 520	5 040	10 080
$C_{2v}(H)$																						
$C_{2h}(H)$																						
$C_{2v}(M)$	1	3	11	17	17	47	90	24	77	119	219	426	150	292	434	852	1 680	660	1 278	2 532	5 040	10 080
$C_{2h}(N)$	1	4	12	20	20	52	96	26	84	124	228	432	160	304	448	864	1 680	672	1 296	2 544	5 040	10 080
$C_{2v}(N)$																						
$C_2(H)$	1	4	16	28	28	84	168	38	140	216	420	840	280	560	840	1 680	3 360	1 272	2 520	5 040	10 080	20 160
$C_2(N)$																						
$C_s(H)$																						
C_i																						
$C_s(N)$	1	6	18	34	34	94	180	42	154	226	438	852	300	584	868	1 704	3 360	1 296	2 556	5 064	10 080	20 160
C_1	1	8	28	56	56	168	336	70	280	420	840	1 680	560	1 120	1 680	3 360	6 720	2 520	5 040	10 080	20 160	40 320

Somit

$$24a + 12b + 8c = 56$$

$$a + b + c = 3$$

$$\left(24 - \frac{24}{3}\right)c + \left(24 - \frac{24}{2}\right)b = 16, \text{ d. h. } 16c + 12b = 16.$$

Daraus $b = \text{Null}$, $c = 1$, $a = 2$.

Von den drei Isomeren $x^b y^3$ in O besitzt eines die Symmetrie C_3 , zwei sind mit der Symmetrie C_1 in Rechnung zu stellen. In O_h hatte das erstere eine Symmetrie C_{3v} , die zwei anderen besitzen Symmetrien C_s , deshalb hat Weglassen der Symmetrieebene die Zahl nicht erhöht.

Für $x^b y^3 z$ mit Ausgangssymmetrie O_h liefern d -Beiträge (siehe Tabelle) nur $f_2^2 f_1^4$ mit 20 für $1/2^2 f_1^4$. Somit

$$\text{Isomerenzahl} = \frac{\frac{81}{512!} + 6 \cdot 20}{48} = \frac{168 + 120}{48} = 6.$$

Als Einzelsymmetrien sind, da höchstens 5, 2, 1 gleichwertige Elemente auftreten können, von denen keines auf einer Digyre liegt, nur Spiegelebene + Digyre in Betracht zu ziehen. Somit (a = Anzahl asymmetrischer Konfigurationen, b = Anzahl Konfigurationen mit Symmetrie C_s):

$$48a + 24b = 168$$

$$a + b = 6$$

$$24b = 120$$

woraus folgt: $a = 1$, $b = 5$. Somit sind in O_h 5 Konfigurationen der Symmetrie C_s (Nebensymmetrieebenen) und eine Konfiguration der Symmetrie C_1 vorhanden.

Gehen wir zu O über, so fallen die Spiegelebenen weg, das ergibt für die 5 Konfigurationen, die an sich Spiegelsymmetrie besitzen, keine enantiomorphen andersartigen, während die Konfiguration C_1 zwei zueinander enantiomorphe Isomere ergeben muß. Somit Isomerenzahl in $O = 5 + 2 \cdot 1 = 7$, entsprechend Tabelle 7.

Auch hier sind die allgemeinen Gesetze der Ableitungen leicht angebbbar, doch werden bereits diese Hinweise gezeigt haben, wie eine Neuformulierung der Kristallographie zur wirklichen Gesamtschau führt. Es enthält jetzt z. B. die Tabelle 7 alle Isomere für verschiedene Symmetrien des Oktaeder-Pseudooktaederschemas und es ist nach den letzten Bemerkungen im Einzelfall möglich, mathematisch abzuleiten, wie viele der Isomere eine bestimmte Restsymmetrie der Ausgangssymmetrie besitzen, total- oder partiellsym-

metriegerecht oder nicht symmetriegerecht sind. Aufgaben, die in der Kristallkunde und Stereochemie häufig sind und von denen man meist geglaubt hat, sie lassen sich nur unter Heranziehung der Anschauung (bzw. durch Probieren und Konstruieren) lösen, können bei richtiger Charakterisierung der Symmetrieverhältnisse zur Hauptsache auf algebraischem Wege behandelt werden. Es hat dies mannigfache andere Konsequenzen, auf die indessen in dieser grundsätzlichen Erläuterung noch nicht eingegangen werden soll.

Summary

A consideration of symmetry in any object or process entails essentially a correlation between parts of a unit or between unit and unit. Enquiry must be made as to what is geometrically distinguishable or indistinguishable and an attempt undertaken to discover the pattern underlying apparent disorder.

Crystallography has been the science in which the principles of symmetry have been most extensively applied and received their fullest development. Naturally enough, the system evolved for formulating the symmetry inherent in crystals has been adapted to the specific problems the crystallographer sets out to solve.

Such researches, however, go far beyond the bounds of ordinary geometric crystallography and are, in particular, an essential requisite for mastering the problems of stereochemistry. It is, therefore, obviously desirable to find a method of formulation which can be applied to any or all the problems in which the question of symmetry arises, such as the systematic ambiguities or the possible deformations of objects or processes endowed with symmetry. To this end the Element of Symmetry, traditional starting point of investigations into symmetry, must be replaced by the covering operations as such.

Symmetry formulæ can be deduced, which beyond merely describing the features involved, permit the detailed numerical calculation of their development and variation. In this respect they must prove of value not only to the chemist in his investigation of isomers etc., but can usefully be adopted also by the crystallographer.

A short introduction into this new method of formulation is given in the preceding pages.

Substances thioloпрives

Par Z. M. BACQ, Liège¹

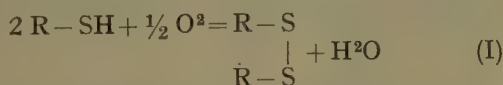
I.

Introduction²

Depuis bientôt sept ans, nos collaborateurs, tout spécialement le Professeur DESREUX, et nous-mêmes, étudions la pharmacodynamie des corps qui, par réaction chimique, bloquent de façon réversible ou irréversible les fonctions thiols de la cystéine, du glutathion et des protéines². Ces toxiques sont des poisons

cellulaires protoplasmiques généraux; ils se répartissent en trois grands groupes:

1° Les oxydants:



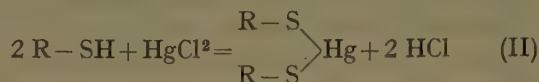
Si l'oxydation s'arrête au stade disulfure, comme dans l'équation I, la fonction $-SH$ peut être régénérée par réduction (cyanure, cystéine, etc.); elle peut aller

¹ Laboratoire de Pathologie générale.

² Z. M. BACQ, C. r. Soc. Biol. 139, 773 (1945).

plus loin, jusqu'au stade sulfone ($-\text{SO}_2$) et devenir irréversible.

2° Les métaux lourds, qui peuvent agir de deux façons, soit en catalysant l'oxydation (Hg, Cu), soit en formant des corps comparables aux mercaptides.

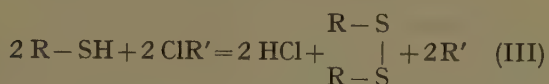


Dans le cas d'oxydation simple, le blocage est évidemment réversible comme dans l'équation I; il semble d'autre part que le cyanure alcalin puisse, dans certains cas, arracher l'ion métallique du mercaptide (équation II) et régénérer la fonction thiol.

3° Certains corps organiques halogénés, dont font partie les acides acétiques monohalogénés, les amides correspondantes et les toxiques de guerre vésicants et lacrymogènes.

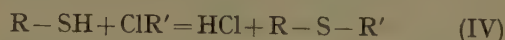
Ici encore, deux types de réaction chimique ont été observés:

a) Oxydation par déshydrogénation



C'est notamment le cas dans la réaction de la chloropirine avec la cystéine (DESREUX, E. FREDERICQ et FISCHER¹).

b) Formation d'un composé de substitution.



Cette réaction est notamment celle de la cystéine et du glutathion avec l'acide monoiodoacétique². Si la liaison $\text{S}-\text{R}'$ est stable, le blocage de la fonction thiol est définitif; mais il se peut aussi que cette liaison puisse être rompue, soit par le cyanure, soit par simple passage au p_H alcalin, comme c'est le cas pour l'iso-sulfocyanate d'allyle³, et que se régénère la fonction $-\text{SH}$.

A ces trois grands groupes, il convient d'ajouter 1° certains corps organiques non halogénés, qui comme l'acide maléique, peuvent se combiner aux fonctions thiols des protéines⁴, et parfois 2° les substances telles que la cystine et le glutathion oxydé, qui peuvent se réduire aux dépens de corps sulfhydrylés⁵. Dans ce

dernier cas (voir équation V) il s'agit d'un simple échange d'hydrogène, le plus souvent soumis à un équilibre.



Il convient de réunir ces substances très diverses du point de vue chimique, dans un groupe bien défini par ses propriétés qui, dans notre esprit, ne sont que l'expression du pouvoir que possèdent ces substances de bloquer réversiblement ou irréversiblement les fonctions thiols du protoplasme ou des systèmes enzymatiques. C'est pourquoi nous proposons de les appeler «substances thiolooprives».

Les propriétés que l'on peut reconnaître dès maintenant aux substances thiolooprives sont les suivantes:

1° Les corps thiolooprives provoquent l'apparition d'un effet Lundsgaard (contracture et inexcitabilité musculaires après travail), dont l'intensité est parallèle à leur pouvoir antiglycolytique et à leur action sur les groupes $-\text{SH}$.

2° Les corps thiolooprives inhibent les enzymes et les systèmes fermentaires qui pour fonctionner ont besoin de la présence de fonctions thiols.

3° Ils provoquent des altérations cellulaires, de l'œdème, de la nécrose, et dans certaines conditions, au niveau de la peau, des phlyctènes.

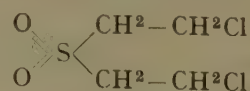
Nous nous proposons dans cet article de résumer les faits démontrant 1° que les vésicants, lacrymogènes, suffocants (les toxiques de guerre en général) bloquent les groupes sulfhydryles des protéines et de la cystéine, 2° qu'ils inhibent les systèmes fermentaires à $-\text{SH}$ (c'est-à-dire en général les systèmes activés par le cyanure, la cystéine et H_2S); 3° que les oxydants et les métaux lourds ont des actions pharmacodynamiques semblables à celles des toxiques de guerre; 4° que les propriétés physiques jouent un rôle énorme dans le déterminisme de la toxicité des corps thiolooprives.

Nous considérons comme admis par tous le fait que les oxydants et les métaux lourds s'attaquent aux groupes thiols de la cystéine et des protéines.

II.

Action des toxiques de guerre sur les groupes thiols

Avant le déclenchement de cette guerre, on ne possédait que quelques minces indications qui nous ont échappé au début de nos recherches et que nous n'avons retrouvées qu'en 1941. C'est incontestablement à R. A. PETERS¹ que revient le mérite d'avoir vu pour la première fois que la sulfone de l'ypérite



¹ R. A. PETERS, Nature 138, 327 (1936).

¹ V. DESREUX, EUGÈNE FREDERICQ et P. FISCHER, Bull. Soc. Chim. biol., sous presse (1946).

² L. RAPKINE, C. r. Soc. Biol. 112, 790 et 1294 (1933); F. DICKENS, Biochem. J. 27, 1141 (1933).

³ V. DESREUX, EUGÈNE FREDERICQ et P. FISCHER, Communication personnelle. — Z. M. BACQ, V. DESREUX, P. FISCHER et EUGÈNE FREDERICQ, J. Physiol., 105, 10 (1946). — M. GOFFART, communication personnelle, sous presse (1946).

⁴ MORGAN et FRIEDMAN, Biochem. J. 32, 862 (1938).

⁵ R. A. PETERS et R. WAKELIN, Communication personnelle (1946).

réagit avec le glutathion réduit, et d'avoir rapproché cette substance de l'acide monoiodoacétique qui, comme elle, est vésicant et bloque les groupes $-SH$. WALKER¹ travaillant sous la direction de PETERS, observa dès 1928 que le thioglycocolate de sodium protège les protozoaires contre la diphenylchloroarsine; le même auteur avait observé² qualitativement une réaction de l'essence de moutarde (isosulfocyanate d'allyle) avec les groupes $-SH$ de la peau, des muqueuses, et de la cystéine; mais le schéma qu'il donne avec TODRICK³ de la réaction cystéine + isosulfocyanate d'allyle est actuellement insoutenable. Pendant la guerre, PETERS à la tête d'une belle équipe, poursuivit ses recherches, mais fut tenu au secret le plus strict, étant donné que l'intérêt de la défense nationale était en jeu. Il vient de publier avec STOCKEN et THOMPSON⁴ un bref résumé des multiples travaux effectués surtout en Grande Bretagne, mais aussi aux Etats-Unis. Dans notre malheur, nous avons eu la bonne fortune de pouvoir publier certaines des observations que nous fîmes en 1939–1940 et après 1940, sur le même objet, dans l'ignorance complète des travaux accomplis par les biochimistes et pharmacologues anglo-saxons. Nous sommes arrivés, cependant, à des conclusions identiques et, quand nous disposerons des mémoires détaillés de l'école de PETERS, il apparaîtra vraisemblablement que, sauf sur certains points de détail, nos observations concordent malgré la variété du matériel utilisé et la diversité des points de vue. PETERS a directement abordé le problème en biochimiste; nous sommes partis de considérations pharmacologiques et l'aspect biochimique de cette question nous est apparu plus tard comme la conséquence logique de ces premières recherches.

Dans une première série de travaux, BACQ et DESREUX⁵ et BACQ^{6,7} dosant par la méthode de ANSON les groupes thiols d'un mélange de protéines cristalliniennes dénaturées ont observé que la chloropicrine, la bromopicrine, la chloracétophénone, l'isosulfocyanate d'allyle, le phosgène, le sulfure et la sulfone de dichloréthyle (fig. 1) réagissent avec les groupes $-SH$ des protéines. Cette réaction est plus vive à p_H neutre ou légèrement alcalin qu'à p_H acide (fig. 1); le nombre des groupes $-SH$ bloqués par chaque molécule de toxique est égal au nombre d'halogènes quand le toxique est en présence d'un large excès de groupes thiols. Le sulfoxyde de $\beta\beta'$ -dichloréthyle (fig. 1), le chloroforme, le tétrachlorure de carbone, le tribromfluorméthane, substances halogénées non vé-

sicantes, ne s'attaquent pas aux groupes $-SH$ de ces protéines. Les réactions de la cystéine et du glutathion avec les vésicants et toxiques de guerre sont moins rapides que celles des protéines dénaturées (BACQ^{1,2}); l'inverse est

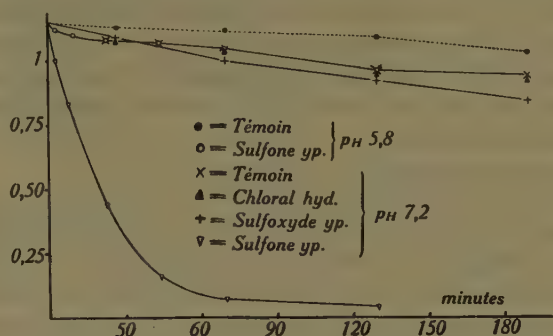


Fig. 1. Action de diverses substances à concentration N/100 à 36° C et à divers p_H sur les groupes thiols d'une solution de protéines cristalliniennes dénaturées. En abscisses, temps en minutes. En ordonnées, coefficient d'extinction. Le dosage se fait par réduction dans des conditions très précises du ferricyanure en ferrocyanure et transformation de ce dernier en bleu de Prusse. On voit dans la figure que la sulfone de l'ypérite n'est active qu'à p_H neutre.

vrai en ce qui concerne les acides acétiques monohalogénés. BACQ et FISCHER³ reprennent cette étude sur une protéine bien définie, l'ovalbumine cristallisée. Les résultats (tableau 1) sur l'ovalbumine dénaturée concordent avec nos premières observations.

Tableau 1
Temps nécessaire, en minutes, pour bloquer 50% des groupes $-SH$ de l'ovalbumine dénaturée en présence de divers toxiques N/100 à 37° C

Toxique	p_H 5,2	p_H 7,2	p_H 8
Bromopicrine	< 1	< 1	—
Chloropicrine	< 1	< 1	—
Isosulfocyanate d'allyle	< 1	< 1	—
Chloracétophénone	35	< 1	—
Iodoacétamide	110	4	—
Chloracétone	70	6	—
Sulfure de $\beta\beta'$ -dichloréthyle	—	—	4
Sulfone de $\beta\beta'$ -dichloréthyle	∞	35	14
Acide monoiodoacétique	∞	160	54
Acide monobromacétique	∞	200	75
Sulfoxyde de $\beta\beta'$ -dichloréthyle	∞	∞	240

Les groupes thiols «cachés» de l'ovalbumine native, réagissent beaucoup plus lentement que ceux de la même protéine dénaturée⁴. La disparition des groupes $-SH$ des protéines et de la cystéine se fait de diverses

¹ E. WALKER, Biochem. J. 22, 292 (1928).

² E. WALKER, Biochem. J. 19, 1085 (1925).

³ A. TODRICK et E. WALKER, Biochem. J. 31, 297 (1937).

⁴ R. A. PETERS, L. A. STOCKEN et R. H. S. THOMPSON, Nature 156, 616 (1945).

⁵ Z. M. BACQ et V. DESREUX, Acta biol. Belg. 2, 369 (1942).

⁶ Z. M. BACQ, Acta biol. Belg. 2, 430 (1942).

⁷ Z. M. BACQ, Bull. Acad. Roy. Med. Belg., sous presse (1946).

¹ Z. M. BACQ, Acta biol. Belg. 2, 430 (1942).

² Z. M. BACQ, Bull. Acad. Roy. Med. Belg., sous presse (1946).

³ Z. M. BACQ et P. FISCHER, Bull. Soc. Roy. Sci. Liège, 575 (1943).

⁴ Z. M. BACQ et P. FISCHER, Bull. Soc. Roy. Sci. Liège, 623 (1943).

façons. Quand on ajoute de la chloropicrine à une solution, même acide, de cystéine, on obtient un précipité¹ qui est constitué de cystine pure². Ici donc la réaction est purement d'oxydation par déshydrogénation; même oxydation, réversible par NaCN, quand on met en présence ovalbumine dénaturée et chloropicrine³. Mais les —SH dits cachés de l'ovalbumine native réagissent autrement; en effet, cette protéine préalablement traitée à l'état natif par la chloropicrine, ne donne aucune réaction des groupes thiols après dénaturation, même en présence de cyanure; il s'agit donc d'un blocage irréversible³.

V. DESREUX, E. FREDERICQ et P. FISCHER ont montré tout l'intérêt que présente, pour l'étude physicochimique des protéines, la réaction des thiols protéiniques, libres ou cachés, avec les toxiques de guerre et notamment avec la chloropicrine. Une étude déjà poussée de la myosine (E. FREDERICQ) et de l'ovalbumine (E. FREDERICQ et DESREUX) a montré qu'aucun remaniement moléculaire profond n'a lieu au cours de la réaction de ces protéines avec la chloropicrine et que, par conséquent, les fonctions thiols libres ou «cachées» ne semblent pas jouer un rôle prédominant dans la structure de cette protéine.

Il semble que, dans tous les cas, l'ypérite (sulfure de $\beta\beta'$ -dichloréthyle) et sa sulfone, la chloracétone, la chloracétophénone, les acides acétiques monohalogénés, l'iodoacétamide et les toxiques de guerre arsenicaux (léwisite notamment) réagissent selon le schéma $R-SH + CIR' = R-S + R' + HCl$, le composé $R-S-R'$ étant stable, non dissociable par NaCN. DESREUX, E. FREDERICQ et P. FISCHER³ ont observé que la réaction des groupes thiols de la cystéine et du système enzymatique de la papaïne avec l'iso-sulfocyanate d'allyle donne lieu à la formation d'un complexe du type $R-S-R'$, mais instable en présence d'alcalins ou de cyanure qui régénèrent $R-SH$; le cyanure permet à la papaïne traitée par l'essence de moutarde de récupérer toute son activité. L'action thioloprive de l'arsenic sous forme d'arsénite (PETERS) ou d'arsénobenzols⁴ était admise bien avant 1939, et trois auteurs anglais, COHEN, KING et STRANGWAYS⁵ avaient montré que des thioarsénites du type $R-As=(S-R')_2$ étaient dissociables en milieu alcalin.

STOCKEN et THOMPSON⁶ ont fait sur la kératine des observations dont les résultats sont comparables aux nôtres. Quand on traite par la léwisite, à température et p_H physiologiques, une solution de kératine (= kéra-

tine réduite, protéine très riche en —SH) on obtient une protéine stable dont la teneur en arsenic est indépendante de la concentration en léwisite (au delà d'une certaine limite). L'oxydation préalable en $-S-S-$ des thiols de la kératine provoque une diminution considérable de l'arsenic combiné pendant la réaction avec la léwisite. Même en présence d'un large excès de ce vésicant, 75% de l'arsenic trouvé dans le composé de la réaction kératine + léwisite, se trouvent en combinaison au niveau des groupes thiols. Par conséquent, la léwisite, tout comme la chloropicrine et les corps de la série de l'ypérite (BACQ¹) manifestent une préférence indiscutable pour les fonctions thiols des protéines.

On est frappé de voir que cette extrême réactivité des SH avec les toxiques de guerre, qui fut le point central des travaux de PETERS et des nôtres, n'est pas mentionnée dans le résumé des travaux effectués en Amérique² par un groupe imposant de chimistes et de biologistes.

Les techniques histochimiques ont également fourni beaucoup de preuves à l'appui du blocage des thiols protéiques par les vésicants. WALKER³ fit quelques observations concluantes dès 1925 avec l'essence de moutarde. GOFFART⁴ étudia longuement avec la technique de GIROUD et BULLIARD la peau du cobaye et de l'homme. Avec cette technique (coupes à congélation, nitroprussiate de Na après mordantage à l'acétate de zinc), la basale et la couche spinocellulaire de l'épithélium de la peau blanche de cobaye, ainsi que la gaine épithéliale externe du poil, se colorent en rose; le bulbe pileux prend une teinte rouge-violet et le muscle peaucier un beau ton rouge vif. Quand on fait agir sur ces coupes de peau à 16° C, des vésicants ou des lacrymogènes, on voit disparaître la coloration rose ou rouge, considérée comme spécifique des fonctions thiols. La chloropicrine est la plus active; en une quinzaine de minutes les coupes sont décolorées dans une solution aqueuse (0,1% environ) de chloropicrine. L'ypérite agit plus lentement, il faut 80 minutes pour que les —SH de la peau et des poils disparaissent. Ces exemples ne sont que quelques-uns choisis dans le remarquable travail de GOFFART. Dans une série de recherches inédites cet auteur a étudié histochimiquement l'action des oxydants et des métaux lourds sur les groupes sulfhydryles, et ses résultats concordent fort exactement avec les observations effectuées à l'Université de Liège sur l'inhibition de la glycolyse et l'effet Lundsgaard.

Une nouvelle technique histochimique de mise en évidence des —SH et basée sur la réduction du ferricyanure en ferrocyanure transformé ultérieurement en

¹ Z. M. BACQ, Bull. Acad. Roy. Med. Belg., 500 (1942).

² V. DESREUX, EUGÈNE FREDERICQ et P. FISCHER, Bull. Soc. Chim. biol., sous presse (1946) et mémoire en préparation.

³ V. DESREUX, EUGÈNE FREDERICQ et P. FISCHER, Bull. Soc. Chim. biol., sous presse (1946) et mémoire en préparation.

⁴ VOEGTLIN, DYER et LEONARD, U.S. Public Health Report (1923—1925). — ROSENTHAL, U.S. Public Health Report, 47, 241 (1932).

⁵ COHEN, KING et STRANGWAYS, J. chem. Soc. 3043 (1931).

⁶ L. A. STOCKEN et R. H. S. THOMPSON, cités d'après PETERS, STOCKEN et THOMPSON, Nature 156, 616 (1945).

¹ Z. M. BACQ, Bull. Acad. Roy. Med. Belg., sous presse (1946).

² A. GILMAN et F. S. PHILIPS, Science, 103, 409 (1946).

³ E. WALKER, Biochem. J. 19, 1085 (1925).

⁴ M. GOFFART, Acta biol. Belg. 1, 50 et 171 (1941).

bleu de Prusse a été mise au point chez nous¹ et a confirmé les résultats obtenus par la méthode au nitroprussiate.

III.

Les toxiques de guerre, les métaux lourds, les oxydants et les acides acétiques monohalogénés inhibent les mêmes systèmes enzymatiques

Dès 1936, I. BERENBLUM, L. P. KENDALL et J.W. ORR², avaient montré que l'ypérite (sulfure de $\beta\beta'$ -dichloréthyle, «sulfur mustard» des auteurs américains), déprime fortement la glycolyse aérobie et anaérobie de tissus cancéreux.

L'année d'avant, deux auteurs hongrois JANY et SELLEI³ avaient observé que la glycolyse anaérobie du carcinome de rat était inhibée presque totalement (94%) par l'ypérite.

Mais c'est incontestablement à R.A. PETERS que revient le mérite d'avoir en 1936 rapproché ces trois faits: inhibition de la glycolyse, blocage des groupes $-SH$ et action vésicante⁴. La sulfone de l'ypérite, l'acide monoiodoacétique et l'arsénite de sodium inhibent tous trois l'oxydation du lactate par le système enzymatique du tissu cérébral. C'est ce fait joint à la connaissance de l'action des toxiques de guerre sur les fonctions thiol qui fut le point de départ de PETERS dans sa recherche d'un antidote à la terrible léwisite ($Cl_2 = As-CH=CHCl$). Nous avons pu montrer en Belgique, de 1939 à 1944, que les toxiques de guerre inhibent la glycolyse par le muscle⁵ et les levures⁶, la fermentation alcoolique des extraits de levure⁶, la succinodéhydrogénase du muscle de pigeon⁶, l'urée⁷, la papaine⁸ (fig. 2). Ces trois derniers systèmes enzymatiques sont bien connus pour être activés par le cyanure et empoisonnés par les métaux lourds⁹.

Les auteurs anglo-saxons ont pendant cette guerre effectué de très nombreux travaux sur les inhibiteurs enzymatiques par les toxiques de guerre, et nous ne possédons malheureusement que deux revues très sommaires^{10,11} que nous citerons seules ici, étant donné que les références originales sont des rapports secrets.

¹ Z. M. BACQ, M. CHÈVREMONT et J. FREDERIC, *Acta biol. Belg.* 2, 62 (1943). — M. CHÈVREMONT et J. FREDERIC, *Arch. Biol.* 54, 589 (1943).

² I. BERENBLUM, L. P. KENDALL et J. W. ORR, *Biochem. J.* 30, 709 (1936).

³ JANY et SELLEI, *Biochem. Z.* 275, 234 (1935).

⁴ R. A. PETERS, *Nature* 138, 327 (1936).

⁵ Z. M. BACQ, M. GOFFART et P. ANGENOT, *Bull. Acad. Roy. Med. Belg.*, 225 (1940).

⁶ E. L. MASSART et G. PEETERS, *Acta biol. Belg.* 1, 42 (1941).

⁷ P. FISCHER, *Acta biol. Belg.* 3, 65 (1943); *Bull. Soc. Roy. Sci., Liège*, 235 (1943); *Bull. Soc. Chim. biol.*, sous presse (1946).

⁸ P. FISCHER, *C. r. Soc. Biol.* 138, 870 (1944); *Bull. Soc. Chim. biol.*, sous presse (1946).

⁹ TH. BERSIN, *Ergebn. f. Enzymforsch.* 4, 68 (1935); *Die Methode der Enzymforsch.* 3, 2636, Thieme, Leipzig 1941.

¹⁰ R. A. PETERS, L. A. STOCKEN et R. H. S. THOMPSON, *Nature* 156, 616 (1945).

¹¹ A. GILMAN et F. S. PHILIPS, *Science* 103, 409 (1946).

R.A. PETERS et son groupe¹ prirent comme test général d'exploration le système «pyruvate oxydase» beaucoup plus sensible à la léwisite et à l'arsénite que la succinodéhydrogénase; cette étude, jointe à celle

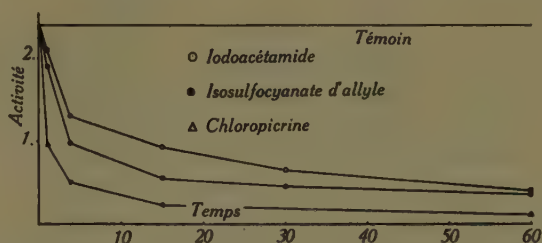
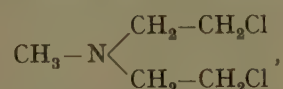


Fig. 2. En ordonnées, activité d'une solution de papaine 1% non activée. En abscisses, temps en minutes. Action de divers toxiques à concentration N/2000, à 25° C et à p_H 5.

de la réaction kératine + léwisite, les conduisit à la découverte du BAL (British anti-lewisite) le 2,3-dimercaptopropanol, qui prévient et guérit les lésions provoquées par les vésicants.

La glycolyse anaérobie par des suspensions de tissu cérébral, ou de tissu embryonnaire de poulet, et par la peau de mammifère est réduite par l'ypérite². Le groupe américain confirma sur peau intacte, certaines de ces observations² et les étendit avec les mêmes résultats positifs aux érythrocytes d'oiseau, aux cellules de levure, à la cornée isolée de mammifère. Après injection parentérale de doses mortelles d'ypérite, on note une inhibition partielle de la consommation d' O_2 et de la glycolyse anaérobie de la moelle des os, de la rate et du thymus². De nouveaux composés vésicants, dans lesquels l'azote tient la place du soufre dans l'ypérite, les «nitrogen mustards», du type



exercent les mêmes effets déprimeurs sur ces systèmes enzymatiques responsables de la glycolyse². De l'ensemble de ces travaux; il semble que l'on puisse admettre que l'inactivation enzymatique primordiale est celle des phosphokinases, enzymes catalysant le transport du PO_4 essentiel au métabolisme des hydrates de carbone.

D'autres enzymes toutefois sont inhibés par les vésicants: la cholinestérase² dont NACHMANSOHN et LEDERER³ ont montré qu'elle fonctionnait en présence de $-SH$, la choline oxydase, la pepsine, la peptidase.

On connaît beaucoup moins bien l'action des oxydants sur les systèmes enzymatiques sensibles aux acides acétiques monohalogénés, aux toxiques de guerre et aux métaux lourds, dont l'arsenic et le mer-

¹ R. A. PETERS, L. A. STOCKEN et R. H. S. THOMPSON, *Nature*, 156, 616 (1945).

² A. GILMAN et F. S. PHILIPS, *Science* 103, 409 (1946).

³ D. NACHMANSOHN et E. LEDERER, *Bull. Soc. Chim. biol.* 21, 797 (1939).

cure sont les mieux connus. Cependant certaines observations suggérées par nous ont été faites à Liège pendant la guerre.

GOFFART avait établi la concordance entre les observations de BACQ sur l'effet Lündsgaard (voir ci-dessous) et l'action des oxydants et du sublimé sur les groupes $-SH$ de la peau humaine, étudiée histochimiquement grâce à la coloration au nitroprussiate; par exemple, l'iodate est beaucoup plus actif que le chlorate dans l'oxydation des $-SH$ de la peau. D'autre part, LIEBECQ¹ a recherché l'action inhibitrice des oxydants sur la glycolyse par le muscle broyé de grenouille; il a comparé le pouvoir inhibiteur du chlorate et de l'iodate et observe que l'iodate inhibe déjà totalement à la concentration de 0,02%, alors que la concentration en chlorate doit atteindre 0,5% pour arrêter complètement la glycolyse. Ainsi donc les oxydants, comme les vésicants exercent un pouvoir antiglycolytique parallèle à leur intensité d'action sur les groupes $-SH$. Nous avons retrouvé un vieux travail de

THUNBERG¹ dans lequel l'auteur montre que l'iodate est plus actif que le chlorate dans l'oxydation de groupes thiols très importants pour la respiration cellulaire.

De même la glycolyse intense du cristallin de bœuf est inhibée par l'iodate de Na et l'eau oxygénée; cette action s'accompagne d'une disparition plus ou moins complète de la réaction au nitroprussiate ammoniacal caractéristique des groupes $-SH$ (de la cystéine, du glutathion ou des protéines); le cristallin en survie, s'opacifie rapidement après addition d'iodate. R. WEEKERS² qui a observé ces faits, hésite cependant à admettre un rapport de cause à effet entre le blocage des fonctions thiols et l'inhibition de la glycolyse suivie inéluctablement de troubles de la transparence.

Il semble donc que l'on puisse affirmer, malgré de nombreuses lacunes faciles à combler, que toxiques de guerre, oxydants et métaux lourds inhibent les mêmes systèmes enzymatiques.

(A suivre)

¹ C. LIEBECQ, Acta biol. Belg. 1, 413 (1941).

¹ T. THUNBERG, Skand. Arch. Physiol. 24, 80 (1910).

² R. WEEKERS, Acta biol. Belg. 2, 43, 192 et 194 (1942); Arch. int. Physiol. 52, 369 (1942).

Sonnenflecken und ihre terrestrischen Wirkungen

Von M. WALDMEIER, Zürich

Immer wenn wieder größere und zahlreichere Flecken auf der Sonne erscheinen, dringt das Interesse für diese merkwürdigen Erscheinungen in weitere Kreise, besonders wegen ihrer terrestrischen Wirkungen, die sich bis in das tägliche Leben bemerkbar machen. Der vorliegende zusammenfassende Bericht verdankt seine Entstehung dem Umstand, daß die Sonnenaktivität gegenwärtig in starkem Anwachsen begriffen ist und schon im nächsten Jahr ein Maximum von außerordentlicher Intensität erreichen wird.

Der Sonnenzyklus. Die an der Sonne beobachteten Erscheinungen lassen sich grundsätzlich in zwei verschiedene Gattungen trennen. Die der ersten sind stationär; zu ihnen gehören z.B. die Energieproduktion, die Wärme- und Lichtausstrahlung, die Rotation, der innere Aufbau und die mit der Konvektion zusammenhängenden Erscheinungen wie die Granulation. Zur zweiten Gattung, mit der wir uns hier allein beschäftigen, gehören die zeitlich veränderlichen Erscheinungen: Flecken, Fackeln, Protuberanzen, Eruptionen, Form und Emission der Korona. Alle diese veränderlichen Erscheinungen, die man treffend als die Witterung der Sonne bezeichnet, unterliegen einem elfjährigen Zyklus, der an den Flecken, als den am

längsten bekannten Witterungselementen am eingehendsten untersucht worden ist. Fig. 1 zeigt die Jahresmittel der sogenannten Zürcher oder WOLF-schen Fleckenrelativzahl für 1749 bis 1945. Man erkennt daraus, daß es sich nicht um eine strenge Periodizität handelt, indem die einzelnen Maxima sehr verschieden hoch und die einzelnen Perioden verschieden lang sind. Unzählige erfolglose Versuche wurden unternommen, diese Unregelmäßigkeiten durch Überlagerung einer reinen, ungefähr elfjährigen Hauptperiode mit einer größeren Anzahl von Nebenperioden zu interpretieren, bis 1935 durch die Eruptionshypothese des Verfassers die Sonnenfleckenkurve von den Fesseln der harmonischen Analyse befreit wurde¹. Danach stellt jeder elfjährige Zyklus einen in sich abgeschlossenen selbständigen Erscheinungskomplex dar. Diese Auffassung stützt sich außer auf die später zu erwähnenden magnetischen Eigenschaften und die zonale Verteilung der Sonnenflecken, auf die Feststellung, daß die die Fleckentätigkeit während eines einzelnen Maximums darstellenden Kurven, abgesehen von feinem Einzelheiten, in ihrer Gesamtheit

¹ M. WALDMEIER, Neue Eigenschaften der Sonnenfleckenkurve, Astron. Mitt. der Eidg. Sternwarte, Nr. 133 (1935).

eine einparametrische Kurvenschar darstellen. In Fig. 2 ist diese Kurvenschar durch 3 individuelle Kurven mit niedrigem, mittlerem und hohem Maximum dargestellt. Als Parameter wählt man zweckmäßig die

kommende Maximum gegeben¹; die daraus besonders interessierenden Daten über die Höhe und Epoche des Maximums sind: $R_M=139$, $T_M=1947.6$. Das nächste Jahr wird uns somit eine Sonnentätigkeit bringen,

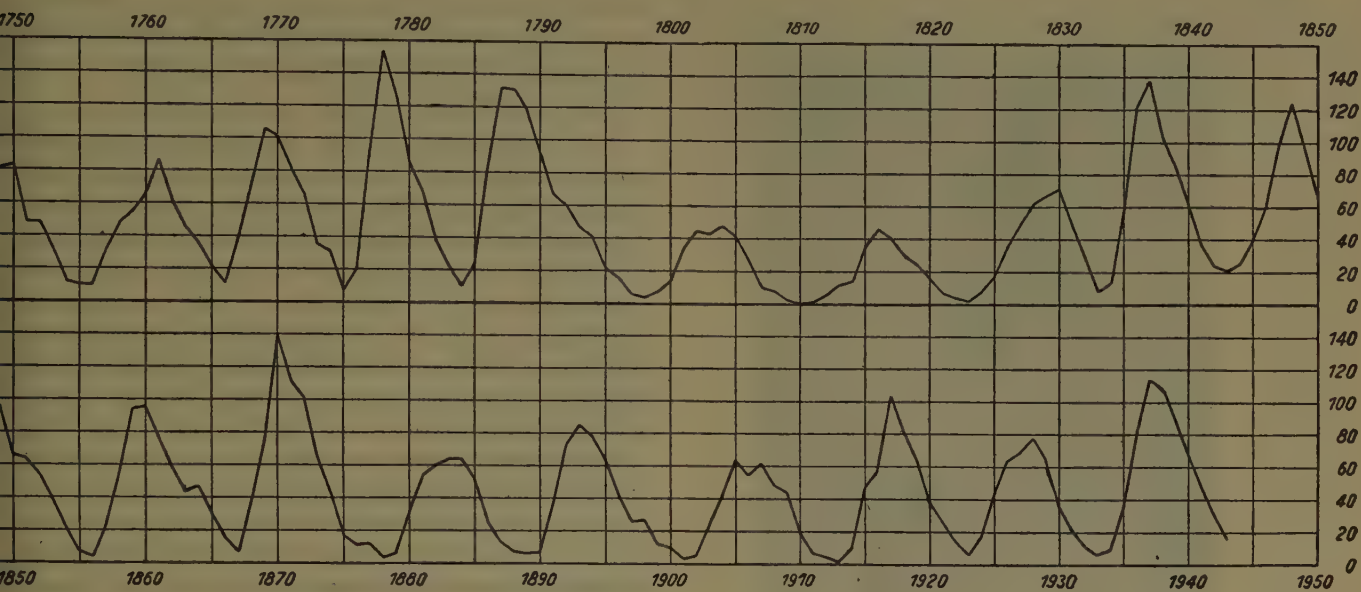


Fig. 1. Die Jahresmittel der Zürcher Sonnenfleckenrelativzahlen 1749—1944 .

Maximumsordinate R_M , die größte ausgeglichene monatliche Relativzahl, oder die Anstiegszeit T vom Minimum bis zum Maximum. Zwischen beiden Größen besteht eine sehr enge Beziehung:

$$\log R_M = 2,58 - 0,14 T,$$

(1)

wobei T in Jahren gemessen ist. Durch R_M ist im wesentlichen der ganze Verlauf der Fleckenkurve bestimmt: je größer R_M , um so früher tritt das Maximum auf, und um so unsymmetrischer ist die Kurve. Infolge der Einparametrigkeit läßt sich zu irgendeiner Zeit vor oder nach dem Maximum die Fleckentätigkeit R durch empirische Formeln als Funktion von R_M darstellen. Die Bestimmung des Parameters erfolgt auf Grund des Anstiegs der Fleckentätigkeit nach dem Minimum: je rascher dieser einsetzt und je steiler er erfolgt, ein um so größerer R_M -Wert wird erreicht. Es ist somit möglich, jeweils kurze Zeit nach dem Einsatz eines neuen Zyklus den R_M -Wert abzuschätzen und daraus den Verlauf der Fleckentätigkeit während des ganzen kommenden Zyklus zu berechnen. Nach dieser Methode konnte der Verfasser 1935 erstmals eine Prognose geben für den Verlauf der Fleckentätigkeit im Zyklus 1933—1944, die sich sehr gut bewährt hat, insbesondere wurde die überrnormale Intensität und das gegenüber dem elfjährigen Zyklus um volle zwei Jahre verfrühte Eintreten des Maximums richtig vorausgesagt. Kürzlich wurde auch die Prognose für das

wie sie seit 1870 nie mehr erreicht worden ist. *Sonnenmagnetismus*. Im Jahre 1908 deutete G.E. HALE² die schon lange bekannte Aufspaltung der

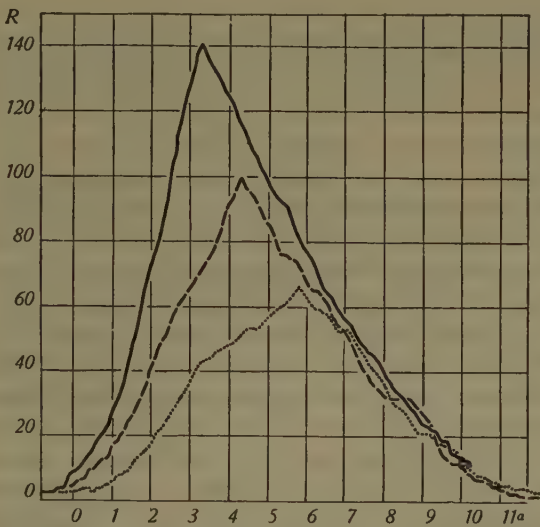


Fig. 2. Ausgeglichene Fleckenkurven für schwache, mittlere und intensive Zyklen.

Spektrallinien in den Sonnenflecken als Zeeman-Effekt, d.h. als Wirkung eines Magnetfeldes. Die

¹ M. WALDMEIER, A prediction of the next maximum of solar activity, *Terrestrial Magnetism and Atmospheric Electricity* 51, 270 (1946).

² G. E. HALE, On the probable existence of a magnetic field in Sunspots, *Contr. Mt. Wilson Obs.*, Nr. 30 (1908).

magnetischen Feldstärken in den Sonnenflecken erreichen Beträge bis zu 3000 Örsted (GAUSS). Die Sonnenflecken treten immer gruppen- oder scharenweise auf (Fig. 3). Der Prototyp einer solchen Gruppe besteht aus zwei Hauptflecken, von denen der in der



Fig. 3. Die große Sonnenfleckengruppe vom Februar 1946. Der schwarze Kreis in der Ecke stellt die Erde im gleichen Maßstab dar. Aufnahme der Eidg. Sternwarte, 8. Februar 1946.

Rotationsrichtung der Sonne vorausgehende als *P*-Fleck, der nachfolgende als *F*-Fleck bezeichnet wird. Die magnetischen Untersuchungen haben gezeigt, daß *P*- und *F*-Fleck stets entgegengesetzte magnetische Polarität besitzen; auf diese Eigenschaft anspielend, spricht man von bipolaren Fleckengruppen. Die Polaritätsverteilung ist in allen Fleckengruppen der einen Halbkugel dieselbe und zu derjenigen der andern Halbkugel entgegengesetzt; z. B. sind gegenwärtig die *P*-Flecken der nördlichen Halbkugel magnetische Südpole, die *F*-Flecken Nordpole, auf der Südhalbkugel dagegen die *P*-Flecken N-Pole, die *F*-Flecken S-Pole. Diese Verteilung der magnetischen Polaritäten bleibt durch einen ganzen Zyklus erhalten. Jeweils beim Minimum wechselt die Polarität, so daß zwei aufeinanderfolgende Zyklen entgegengesetzte Polaritäten aufweisen und es sich beim Sonnenzyklus also streng genommen um eine 22jährige Doppelperiode handelt. Diese magnetischen Eigenschaften, die ausschließlich auf dem Mt.-Wilson-Observatorium erforscht worden sind, finden zusammen mit der von CARRINGTON 1856 gefundenen Wanderung der Fleckenzone in Fig. 4 ihren Ausdruck. Die ersten Flecken eines beginnenden Zyklus treten in etwa 30°, vereinzelte Gruppen bis in über 40° Abstand vom Sonnenäquator

auf. Mit fortschreitender Phase verschiebt sich die Zone, in welcher die Flecken auftreten, zuerst rasch, später langsamer gegen den Äquator, und die letzten Flecken eines erlöschenden Zyklus treten in etwa 5° Abstand vom Äquator auf. Durch Doppelkreise sind schematisch bipolare Gruppen mit ihrer magnetischen Polarität dargestellt, wobei der Kreis rechts den in der Rotationsrichtung vorangehenden Fleck (*P*-Fleck) darstellen soll.

Den Bemühungen der Mt.-Wilson-Beobachter unter G. E. HALE ist es 1913 ferner gelungen, das allgemeine Magnetfeld der Sonne nachzuweisen, dessen Feldstärke an der Sonnenoberfläche am Pol 50 Örsted, am Äquator 25 beträgt, also 75mal stärker ist als das Magnetfeld an der Erdoberfläche¹. Das magnetische Dipolmoment, das für eine gleichförmig magnetisierte Kugel vom Radius a und der Äquatorfeldstärke H_0 den Betrag $H_0 a^3$ besitzt, beträgt somit für die Sonne $8,4 \cdot 10^{18}$, für die Erde $8,1 \cdot 10^{10}$ Örsted \cdot km³. Die Existenz des allgemeinen solaren Magnetfeldes wurde vielfach in Frage gezogen, so daß neuerdings am Institut für Sonnenphysik in Potsdam unter H. VON KLÜBER Versuche gemacht worden sind, mit verbesserten Methoden das Magnetfeld zu messen. Ferner werden zurzeit an der Hamburger Sternwarte von G. THIESSEN² Messungen des solaren Magnetfeldes vorgenommen, die bis jetzt die HALEschen Messungen im wesentlichen bestätigen, jedoch allgemein etwas größere Feldstärken liefern als jene.

Da uns im folgenden nur die Tatsache des allgemeinen Magnetfeldes interessiert, nicht aber seine Herkunft, mag der Hinweis genügen, daß man heute dasselbe auf Thermoströme im konvektiven Zentralkern der Sonne zurückführen kann³.

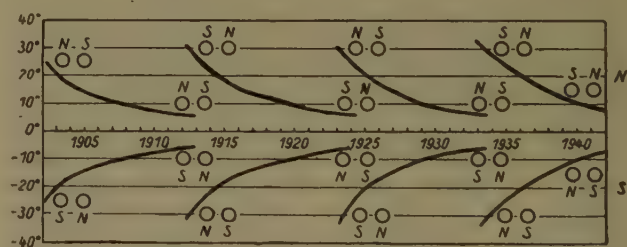


Fig. 4. Wanderung der Sonnenfleckenzonen und magnetische Polaritäten der Sonnenflecken.

Die Natur der Flecken und des Fleckenzklus ist bei weitem noch nicht abgeklärt; die hier gegebene Darstellung entspricht dem heutigen Stand und berück-

¹ G. E. HALE, Preliminary results of an attempt to detect the general magnetic field of the sun, Contr. Mt. Wilson Obs., Nr. 71 (1913).

² G. THIESSEN, Forschungsbericht Nr. 8 des Fraunhofer-Instituts, Freiburg im Breisgau, 1945, nicht gedruckt.

³ W. ELSASSER, Phys. Rev. 55, 489 (1939).

sichtigt hauptsächlich die neuen Untersuchungen von H. ALFVÉN¹ und C. WALÉN².

Ein Hauptproblem des Einzelflecks besteht in der Erklärung der gegenüber der ungestörten Photosphäre um etwa 2000° C niedrigeren Temperatur, derzufolge der Fleck viel weniger ausstrahlt als ungestörte Stellen und deshalb dunkel erscheint.

Im Gebiet eines lokalen Magnetfeldes der Stärke H sei der hydrostatische Druck p , außerhalb des gestörten Gebietes p_0 . Im Feld herrscht aber der zusätzliche magnetische Druck $\mu H^2/8\pi$, so daß im hydrostatischen Gleichgewicht im Falle $\mu=1$ zwischen den Gasdrücken innerhalb und außerhalb des Feldes die Beziehung besteht:

$$p + \frac{H^2}{8\pi} = p_0. \tag{2}$$

Für die in den Sonnenflecken beobachteten Feldstärken beträgt die Differenz der Gasdrücke innerhalb und außerhalb des Feldes größenordnungsmäßig 10^5 dyn cm^{-2} , ist also von derselben Größenordnung wie die Gasdrücke selbst! Diese Druckverminderung erklärt nun nach ALFVÉN die Abkühlung in den Flecken. Hydrostatisches Gleichgewicht in der Sonnenatmosphäre kann nur bestehen, wenn überall im gleichen Niveau die Dichte ϱ dieselbe ist. Da man bei der Dichte der Sonnenatmosphäre unbedenklich mit der Gasgleichung rechnen kann, ergibt sich aus (2):

$$\frac{T}{T_0} + \frac{H^2}{8\pi p_0} = 1 \tag{3}$$

$$T = T_0 \left(1 - \frac{H^2}{8\pi p_0} \right) \tag{4}$$

Hydrostatisches Gleichgewicht zwischen Fleck und Photosphäre ist somit nur möglich, wenn die Temperatur T im Magnetfeld kleiner ist als die Temperatur T_0 außerhalb. Es ist allerdings fraglich, inwiefern ein Fleck mit einer Lebensdauer von Tagen oder Wochen als im statischen Gleichgewicht mit der Umgebung betrachtet werden darf. Jedenfalls würde eine solche einmal erzeugte Temperaturdifferenz durch Strahlung und Leitung und sekundär in Gang gebrachte Konvektion nach und nach ausgeglichen werden.

Nun handelt es sich darum, zu erklären, wie das Magnetfeld eines solchen Sonnenflecks als seine primäre und wesentliche Eigenschaft entsteht. Dieses Problem hängt aufs engste mit den von ALFVÉN hypothetisch eingeführten magneto-hydropneumatischen Wellen zusammen. In einem elektrisch leitenden Gas, wie es die ionisierte Sonnenmaterie darstellt, in wel-

chem die Feldstärke \mathfrak{H} herrscht, erzeugt die Bewegung eines Volumenelements mit der Geschwindigkeit \mathbf{v} die elektrische Polarisation:

$$\mathfrak{E} = \frac{1}{c} \mathbf{v} \times \mathfrak{H} \tag{5}$$

Dieses elektrische Feld erzeugt einen Strom i , der im Feld \mathfrak{H} eine mechanische Kraft erfährt. Diese Kraft ist allgemein so gerichtet, daß sie die primäre Bewegung des Volumenelements verzögert, wobei die Bewegungsenergie auf die benachbarten Elemente übergeht und sich so die primäre Störung in Form einer Welle durch das Medium fortpflanzt. Aus den MAXWELLSchen Gleichungen:

$$\text{rot } \mathfrak{H} = \frac{4\pi i}{c} \tag{6}$$

$$\text{rot } \mathfrak{E} = - \frac{1}{c} \cdot \frac{\partial \mathfrak{B}}{\partial t} \tag{7}$$

mit den bekannten Beziehungen

$$\mathfrak{B} = \mu \cdot \mathfrak{H} \quad i = \sigma \left(\mathfrak{E} + \mathbf{v} \times \frac{\mathfrak{B}}{c} \right) \tag{8}$$

und der hydrodynamischen Gleichung

$$\varrho \frac{d\mathbf{v}}{dt} = \frac{1}{c} (i \times \mathfrak{B}) - \text{grad } p \tag{9}$$

folgt weiter:

$$\frac{d^2 H_y}{dt^2} = \frac{\mu H_0^2}{4\pi \varrho} \cdot \frac{d^2 H_y}{dz^2}. \tag{10}$$

Dabei bedeutet ϱ die Materiedichte, σ die hier als sehr groß angenommene Leitfähigkeit und c die Lichtgeschwindigkeit. Die Feldstärke \mathfrak{H} setzt sich zusammen aus der primären, in der z -Richtung gedachten konstanten Feldstärke H_0 und der von dem Strom herrührenden variablen H_y . Gleichung (10) stellt aber die Wellengleichung dar und aus dieser folgt unmittelbar für die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der magneto-hydropneumatischen Wellen:

$$V = H_0 \sqrt{\frac{\mu}{4\pi \varrho}}. \tag{11}$$

Mit dieser Geschwindigkeit, die im Inneren der Sonne größenordnungsmäßig 1 m/sec beträgt, pflanzt sich irgendein Bewegungszustand parallel oder antiparallel längs den magnetischen Feldlinien fort. Schon G.E. HALE hatte die magnetische Bipolarität der Fleckengruppen als Schnitt der Sonnenoberfläche mit einem Wirbelring gedeutet. Deshalb hat C. WALÉN speziell die Bewegung eines im Sonnenzentrum erzeugten Wirbelringes untersucht. Ein solcher Ring wird aufgespalten, wobei die eine Hälfte sich in Richtung H_0 , die andere in entgegengesetzter Richtung bewegt (Fig. 5). Die beiden Wirbelhälften erzeugen, wenn sie an der Sonnenoberfläche auftauchen, zwei Fleckengruppen zu beiden Seiten des Äquators auf demselben Meridian. Diese Forderung der Theorie wird durch die vom Verfasser schon früher festgestellte Tatsache¹, daß mit einer Fleckengruppe auf der einen

¹ H. ALFVÉN, On the existence of electromagnetic-hydrodynamic waves, Ark. Mat. Astron. Fys. 29B (1943); On the effect of a vertical magnetic field in a conducting atmosphere, Ark. Mat. Astron. Fys. 29A (1943); On sunspots and the solar cycle, Ark. Mat. Astron. Fys. 29A (1943); Magneto-hydrodynamic waves and sunspots, I und II M. N. 105, Nr. 1 und 5 (1945/46).

² C. WALÉN, On the theory of sunspots, Ark. Mat. Astron. Fys. 30A (1944).

¹ M. WALDMEIER, Ergebnisse und Probleme der Sonnenforschung, S. 132, Abb. 42, Leipzig 1941.

Halbkugel, weit häufiger als bei zufälliger Verteilung zu erwarten wäre, eine solche auf der entgegengesetzten Halbkugel in derselben Länge korrespondiert. Aus Fig. 5 ist unmittelbar ersichtlich, daß nach dieser Vor-

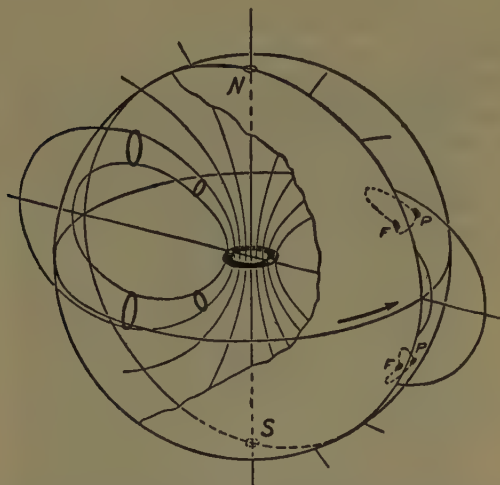


Fig. 5. Die im Sonnenzentrum gebildeten Wirbelringe wandern längs den magnetischen Feldlinien an die Sonnenoberfläche und bilden dort bipolare Fleckengruppen. (Nach C. WALÉN.)

stellung das Polaritätsgesetz, wonach die Flecken der N- und S-Halbkugel entgegengesetzte Polarität aufweisen, erfüllt ist.

Da H_0 aus der Annahme eines magnetischen Dipolfeldes und der beobachteten Feldstärke an der Sonnenoberfläche und ρ aus der Theorie des innern Aufbaues der Sonne für jeden Punkt im Innern der Sonne hinreichend bekannt ist, läßt sich die Laufzeit einer Störung vom Sonnenzentrum bis zur Oberfläche längs jeder Feldlinie berechnen. Diese Rechnung ergibt, daß die Wellenfront zuerst in höheren Breiten die Sonnenoberfläche erreicht, später in tieferen. Für die heliographische Breite 30° beträgt die Laufzeit rund 40 Jahre, fünf Jahre weniger als für die Breite $\sim 0^\circ$. Dadurch wird die Wanderung der Fleckenzone von höheren nach tieferen Breiten erklärt. Diese Interpretation der Zonenwanderung eröffnet auch eine Möglichkeit für die kurzfristige Prognose der Flecken-tätigkeit, indem eine spezielle in der Breite φ aufgetretene Störung zu späterer Zeit in niedrigerer Breite auftreten müßte. Überhaupt sollte danach der Verlauf der Fleckentätigkeit in der Breite φ , abgesehen von einer Normierungsfunktion mit derjenigen in der Breite $\varphi + \Delta\varphi$ übereinstimmen, bis auf eine zeitliche Verschiebung, die durch die Laufzeitdifferenz der Breiten φ und $\varphi + \Delta\varphi$ gegeben ist. Nach Untersuchungen auf der Eidg. Sternwarte scheint eine solche Verschiebung festzustellen sein; immerhin zeigen die Beobachtungen den Effekt nicht in der erwarteten Deutlichkeit.

Die solaren Wirkungen der Sonnenflecken beruhen fast ausschließlich auf dem Magnetfeld der Flecken.

Hier sollen nur die wichtigsten kurz besprochen werden: die Korona, die Eruptionen und die Fackeln.

Während der Entstehung eines Sonnenflecks nimmt \mathcal{H} in wenigen Tagen von 0 bis auf etwa 3000 Örsted zu. Während dieser Zeit ist der Fleck auch von einem elektrischen Feld \mathcal{E} umgeben. Stellen wir uns das Magnetfeld durch einen Kreisstrom vom Radius r vor, wobei r ungefähr gleich dem Radius des Sonnenflecks anzunehmen ist, so ist bei $\mu = 1$:

$$\oint \mathcal{E} \cdot ds = F \cdot \mathcal{H}, \quad (12)$$

$$\mathcal{E} = \frac{r}{2} \dot{\mathcal{H}}. \quad (13)$$

Rechnen wir mit einem Sonnenfleck der erwähnten Feldstärke, der in einigen Tagen die Größe der Erde erreicht, so ergibt sich aus (13) in der Umgebung des äußeren Randes des Flecks eine Feldstärke von einigen Volt/m. Die Gase der Sonnenatmosphäre sind weitgehend ionisiert und ihre Bestandteile werden in diesem elektrischen Feld beschleunigt. Der Betrag der akkumulierten Energie hängt wesentlich von der freien Weglänge ab und ist deshalb für die einzelnen Niveaus der Sonnenatmosphäre sehr verschieden. In der mittleren Photosphäre, bei einer Dichte von etwa 10^{-6} g/cm^3 ¹ kann keine nennenswerte Energieaufspeicherung erfolgen, wohl aber in deren höchsten



Fig. 6. Die Sonnenkorona während der Finsternis vom 9. Juli 1945. Aufnahme der Expedition des Stockholmer Observatoriums nach Brattås (N-Schweden).

Schichten, wo die freie Weglänge schon nach Dezimetern mißt. In diesem Sinne dürften die in den obersten Photosphärenschichten in der Umgebung von Flecken als sogenannte Fackeln beobachteten Aufheizungen zu deuten sein. Obschon die freie Weglänge nach außen enorm zunimmt, verhindert zunächst die Anwesenheit des Magnetfeldes, das selbst in den äußersten Teilen des Sonnenflecks, die für die Be-

¹ M. WALDMEIER, Der Aufbau der Sonnenatmosphäre, *Helv. phys. acta* 15, 405 (1942).

beschleunigung noch in Frage kommen, den Ionen Bahnradien aufzwingt, die nicht über einige Meter hinausgehen, eine größere Energieakkumulierung. Das Teilchen wird deshalb auch in der Chromosphäre, wo die freien Weglängen schon groß sind gegen die Bahnradien, nicht mehr als einige eV akkumulieren können, nämlich soviel wie bei einem halben Umlauf im Magnetfeld gewonnen werden kann, in Übereinstimmung mit der Beobachtung, daß die Umgebung der Flecken in der Chromosphäre auf etwa $10\,000^\circ\text{C}$ aufgeheizt ist und als chromosphärisches Fackelgebiet sich hell von der ungestörten Chromosphäre abhebt. Die äußerste Sonnenatmosphäre, die Korona (Fig. 6) hat aber eine nach verschiedenen Methoden bestimmte Temperatur von $1\text{--}2$ Millionen Grad¹. Gerade diese hohe Temperatur erklärt die gewaltige Ausdehnung, d. h. den kleinen Dichtegradienten der Korona. Die in der Korona beobachteten Elementarenergien betragen bis gegen 1000 eV , die an sich leicht akkumuliert werden könnten, falls kein ablenkendes Magnetfeld vorhanden wäre, denn selbst in der inneren Korona übersteigen die freien Weglängen 1 km . Die Beschleunigung der Koronateilchen kann somit nur an den Stellen, wo $\mathfrak{H}=0$, $\mathfrak{H}\neq 0$ ist, erfolgen. Solche neutrale Punkte gibt es in den äußeren Teilen des Fleckenfeldes, wo dasselbe durch das allgemeine Magnetfeld der Sonne kompensiert wird, ferner auch innerhalb aus mehreren Flecken zusammengesetzten Gruppen. Ein weiterer Spezialfall liegt vor, wenn das Teilchen sich durch die Achse des Magnetfeldes bewegt; dann wird es zu einer Spirale um dieselbe aufgerollt und kann in dem elektrischen Wirbelfeld, ähnlich wie im Zyklotron, beschleunigt werden, um so mehr, je größer die freie Weglänge ist. Allgemein wird man innerhalb einer zusammengesetzten Fleckengruppe an irgendeiner Stelle eine aus allen Einzelflecken resultierende Feldstärke \mathfrak{H} haben und einen resultierenden Vektor \mathfrak{H} ; diese werden nun aber im allgemeinen nicht mehr senkrecht zueinander stehen, so daß stets eine Komponente von \mathfrak{E} in Richtung von \mathfrak{H} liegt, und die dieser folgende Bewegung keine magnetische Ablenkung erfährt.

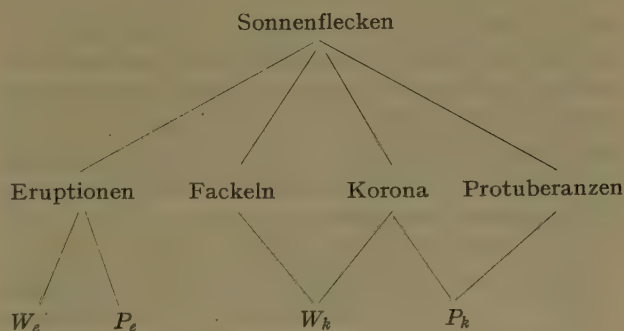
Diese Theorie der Aufheizung der Korona durch die Fleckenfelder erhält durch die Beobachtung, daß gerade über den Flecken die höchsten Temperaturen beobachtet werden, eine starke Stütze².

In prinzipiell ähnlicher Weise dürften auch die Eruptionen zu erklären sein, die in einem vorübergehenden Hellerwerden der chromosphärischen Fackelgebiete bestehen; jedenfalls dürfte das Fleckenfeld bei der Entstehung der Eruptionen, die vorzugsweise in

komplexen, sich rasch entwickelnden Fleckengruppen auftreten, maßgeblich beteiligt sein.

Die terrestrischen Wirkungen der Sonnenflecken sind indirekter Natur, übertragen durch die eben erwähnten Erscheinungen: Korona, Eruptionen, Fackeln und Protuberanzen. Diese letzteren sind isolierte Gasmassen, die weit über den Sonnenrand hinausragen; sie können ebenfalls als durch die Flecken bedingt betrachtet werden, indem sie vorwiegend, wenn auch nicht ausschließlich, aus Fleckenherden heraus entstehen, aber erst monatelang, nachdem der Fleck wieder verschwunden ist, ihre größte Entwicklung erreichen.

Die terrestrischen Wirkungen lassen sich in solche, die von einer Wellenstrahlung W , und solche, die von einer Partikelstrahlung P herrühren, unterteilen. Von jeder Strahlung läßt sich eine kontinuierliche und eine eruptive Form unterscheiden, so daß wir es mit vier Komponenten zu tun haben: W_k , W_e , P_k , P_e . Alle vier Komponenten besitzen geringes Durchdringungsvermögen und werden schon in den höchsten Schichten der Erdatmosphäre vollständig absorbiert. Der Zusammenhang der vier Komponenten mit den angeführten solaren Erscheinungen geht aus folgendem Schema hervor:



Die W_k -Strahlung stammt im wesentlichen von der Korona und nur zu einem untergeordneten Teil von den Fackelgebieten und liegt deshalb wegen der sehr hohen Koronatemperatur hauptsächlich im Gebiet $\lambda < 900\text{ \AA}$; diese Strahlung ist aber fähig, die Luftbestandteile zu ionisieren und erzeugt damit die Ionosphäre. Fig. 7 zeigt die Variation der aus ionosphärischen Messungen erschlossenen Intensität dieser ionisierenden Strahlung ($600 < \lambda < 900\text{ \AA}$) im Sonnenzyklus 1933–44; der sehr enge Zusammenhang mit der Sonnenfleckenrelativzahl R ist zu erwarten, nachdem wir die Aufheizung der Korona durch die Sonnenflecken erklärt haben. Wir können versuchen, ganz roh die Koronastrahlung durch eine graue Strahlung der Temperatur $T_k = 10^6$ darzustellen:

$$I_K(\lambda) = W \frac{c_1}{\lambda^5} \cdot \frac{1}{e^{\frac{c_2}{\lambda T_K}} - 1}, \quad (14)$$

wobei W den Verdünnungsfaktor bedeutet. Die Intensität der photosphärischen Strahlung dagegen ist:

¹ M. WALDMEIER, Probleme der Sonnenkorona, Naturwiss. 32, 51 (1944); Der physikalische Zustand der Sonnenkorona, Mitt. Aarg. Natf. Ges. XXII (1945).

² M. WALDMEIER, Das Verhalten der Koronalinie 5694 \AA , Astron. Mitt. Eidg. Sternwarte Zürich, Nr. 146 (1945).

$$I_P(\lambda) = \frac{c_1}{\lambda^5} \cdot \frac{1}{e^{\frac{c_2}{\lambda T_P}} - 1} \quad (15)$$

Im visuellen Spektralgebiet mit $T_P = 6000^\circ \text{C}$ ist $I_K/I_P = 10^{-8}$, woraus sich $W = 2,5 \cdot 10^{-12}$ ergibt. Für den für die Ionisation der Erdatmosphäre in Frage kommen-

Strahlung hat eine ausgesprochene Tendenz, sich jeweils nach 27 Tagen, d.h. nach einer Umdrehung der Sonne zu wiederholen. Das bedeutet, daß jene zunächst nicht näher bezeichneten Gebiete eine lange Lebensdauer, oft bis zu einem Jahr, aufweisen. Diese Gebiete, die lange Zeit mit keiner Erscheinung der Sonnenober-

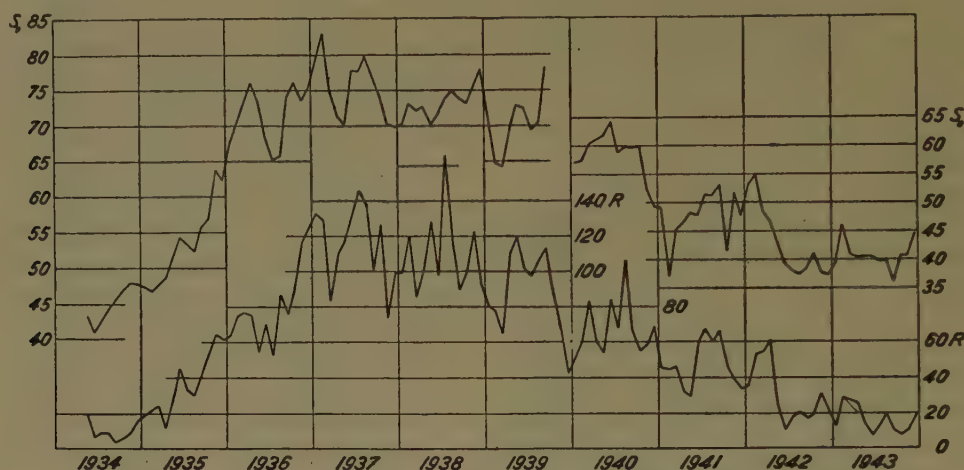


Fig. 7. Monatliche Mittelwerte S_0 der W_k -Strahlung und der Sonnenfleckenrelativzahl R .
Nach M. WALDMEIER und B. BECK.

den Spektralbereich $(600-900 \text{ \AA})$ folgt daraus: $I_K/I_P \sim 10^8$. Dies ist ein weiterer Hinweis, daß die ionisierende Strahlung von der Korona stammt, denn schon seit 10 Jahren ist bekannt, daß die einer Temperatur von 6000°C entsprechende thermische Strahlung der Sonne etwa 10^6 mal zu schwach ist, um die Existenz der Ionosphäre zu erklären.

Die W_e -Strahlung wird während des Ausbruches einer Eruption, also während 10 Minuten bis höchstens 2 Stunden, emittiert. Obschon selbst große Eruptionen nur wenige Promille der Sonnenscheibe bedecken, ist ihre ionisierende Strahlung doch ebenso groß wie die der ganzen Korona; deshalb reicht während einer Eruption die Ionosphäre, die normalerweise in einer Höhe von etwa 100 km endigt, bis gegen 70 km herunter.

Große Eruptionen emittieren auch eine Korpuskularstrahlung P_e , die aus ionisierter, als Ganzes aber ungeladener Materie besteht. Die Geschwindigkeiten dieser Partikel betragen 1000–2000 km/s, so daß sie 1–2 Tage benötigen, um die Erde zu erreichen. In der sehr großen Fleckengruppe, die in der zweiten Julihälfte die Sonnenscheibe passierte, ereignete sich am 25. Juli zwischen 17^h und 19^h MEZ. eine Eruption von außergewöhnlicher Größe; ihre Korpuskularwolke erreichte die Erde erwartungsgemäß in der Nacht vom 26. auf den 27. Juli und erzeugte ein intensives Nordlicht.

Die P_k -Strahlung schließlich ist eine Korpuskularstrahlung, die während längerer Zeit von begrenzten Gebieten der Sonnenoberfläche ausgeht. Die P_k -

fläche identifiziert werden konnten, wurden von BARTELS¹ 1932 als M-Regionen bezeichnet. Erst zu Beginn dieses Jahres konnten diese Quellgebiete der P_k -Strahlung durch die Arbeiten der Eidg. Sternwarte² mit den Protuberanzen identifiziert werden, nachdem schon früher ein Teil dieser Strahlung mit den sogenannten C-Gebieten der Sonne, Gebiete, in denen die Linienemission der Korona außergewöhnlich stark ist, ohne daß sich eine nennenswerte photosphärische Störung zeigt, in Zusammenhang gebracht worden ist³. In Fig. 8 ist zunächst durch Symbole die erdmagnetische Aktivität, die ein Maß ist für die einfallende Korpuskularstrahlung, für jeden Tag des Jahres 1930 dargestellt, so daß Tage, die durch ein Intervall von 27 Tagen voneinander getrennt sind, untereinander zu stehen kommen. Je stärker die magnetische Störung ist, um so schwärzer ist das Quadrat bezeichnet. Man erkennt in dem Diagramm zwei fast durch das ganze Jahr hindurchgehende Störungszonen, sogenannte M-Gebiete, die etwa auf den 11. und den 26. Tag fallen.

In einem zweiten Diagramm ist analog die Häufigkeit der Protuberanzen, die an dem betreffenden Tag im Zentralmeridian der Sonne standen, dargestellt. Die Übereinstimmung der beiden Diagramme ist evi-

¹ J. BARTELS, Terrestrial magnetic activity and relation to solar phenomena, *Terrestrial Magnetism and Atmospheric Electricity* 37, 1 (1932).

² M. WALDMEIER, An Attempt to identify Bartel's M-Regions, *Terrestrial Magnetism* 51, fasc. 4 (1946).

³ M. WALDMEIER, Untersuchungen an der grünen Koronalinie 5303 Å, *Z. Astrophys.* 19, 37 (1939); Koronaintensität und Erdmagnetismus, *Z. Astrophys.* 21, 275 (1942).

dent; es muß allerdings darauf hingewiesen werden, daß das Protuberanzendiagramm gegenüber dem magnetischen um 6 Tage verspätet ist. Das würde bedeuten, daß die Korpuskularstrahlung, falls diese die

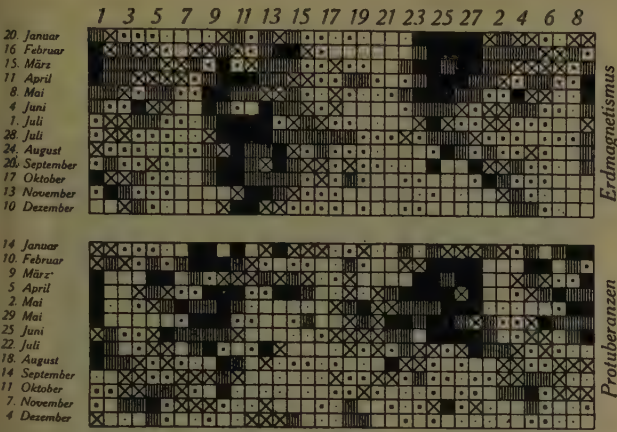


Fig. 8. Zusammenhang der erdmagnetischen Aktivität (oben) und der Protuberanzentätigkeit der Sonne (unten).

Sonne in radialer Richtung verläßt, eine Laufzeit Sonne—Erde von 5,6 Tagen hätte. Jedenfalls ist die Laufzeit der P_k -Strahlung wesentlich länger als die der P_e -Strahlung. Man kann deshalb statt von P_e - und P_k -Strahlung auch von schnellen und langsamen Korpuskeln sprechen.

Der weltumspannende Kurzwellenverkehr ist ganz auf die Ionosphäre angewiesen; diese wird durch die W_k -Strahlung erzeugt. Da man in der Lage ist, die Sonnenaktivität und damit die Intensität von W_k auf einige Monate vorauszusagen, läßt sich für diese Zeit auch der normale Ionosphärenzustand berechnen. Solche Prognosen, die die günstigste Frequenz angeben, mit welcher eine bestimmte Entfernung zu einer bestimmten Tageszeit der folgenden Monate überbrückt werden kann, werden von der Eidg. Sternwarte herausgegeben. Aber auch die Störungen des normalen, durch W_k bedingten Ionosphärenzustandes durch W_e einerseits und P_e und P_k andererseits können vorausgesagt werden, da die Emissionsgebiete der Korona und die Protuberanzen am E-Rand der Sonne schon

5–12 Tage bevor sie auf der Erde wirksam sind, zur Beobachtung gelangen; auch das Eintreffen der P_e -Strahlung läßt sich auf Grund einer beobachteten Eruption und der bekannten Laufzeit voraussagen, wie das z. B. bei dem Nordlicht vom 18./19. September 1941 und vom 26./27. Juli 1946 der Fall war. Die Eruptionen selbst entziehen sich noch einer individuellen Prognose; hingegen läßt sich die Tendenz angeben, ob in einem bevorstehenden Zeitabschnitt von etwa 10 Tagen viele oder wenige Eruptionen zu erwarten sind.

So hat die Sonnenforschung in den letzten Jahren in der Enträtselung der Vorgänge und Erscheinungen, die sich in und auf der Sonne abspielen, und die noch vor kurzem als merkwürdige Spiele der Natur erschienen, Fortschritte erzielt, die bereits zu einer ausgedehnten praktischen Nutzenanwendung geführt haben.

Summary

After a discussion of the 11-year solar-cycle as regarded from the standpoint of the "eruption-hypothesis," which offers a possibility to predict the solar activity for several years and after a review of the magnetic properties of the sun and the sunspots, the paper deals with the new theories of the spots and the solar-cycle as suggested by ALFVÉN and WALÉN.

The terrestrial effects of the phenomena associated with the solar cycle are classified into 4 groups: effects produced by a) a wave radiation W_k emitted continuously by the sun, b) a wave radiation W_e emitted from the chromospheric eruptions, c) a particle radiation P_k emitted by the so-called M-regions, and d) a particle radiation P_e ejected from the eruptions. The connection between the solar eruptions and the radiations P_e , W_e is a well established fact; on the other hand the radiations W_k , P_k could be connected by the author with the solar corona and the stationary solar prominences respectively.

To account for the intensity of the W_k -radiation a temperature of the solar corona of one million degree is required in agreement with the observed temperature. The heating of the corona occurs in the electric field around an increasing sunspot. As in the corona the mean free path amounts to several kilometers, particles may be accelerated up to 1000 eV, so far the condition $\mathfrak{H}=0$ is fulfilled. Generally speaking acceleration is possible only in such regions where \mathfrak{H} and \mathfrak{H} are not perpendicular to each other.

Communications provisoires - Vorläufige Mitteilungen Comunicazioni preliminari - Preliminary reports

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. — Für die vorläufigen Mitteilungen ist ausschließlich der Autor verantwortlich. — Per le comunicazioni preliminari è responsabile solo l'autore. — The Editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

Separierbarkeit ebener Eibereiche durch eine Gerade

In einer kürzlich erschienenen Note¹ haben A. W. GOODMAN und R. E. GOODMAN bewiesen, daß n Kreise K_i mit den Radien R_i ($i=1,2,\dots,n$) sicher dann durch eine Gerade g separiert werden können, wenn

$$R > \sum_1^n R_i \quad (1)$$

ist, wobei R der Radius des Hüllkreises K der Kreise K_i (kleinster Kreis, der alle K_i überdeckt) ist.

Eine Gerade g separiert eine Anzahl ebener Eibereiche K_i , wenn sie keinen Eibereich trifft und wenn in jeder durch g bezeichneten Halbebene wenigstens ein Eibereich liegt (vgl. auch Figur 1).

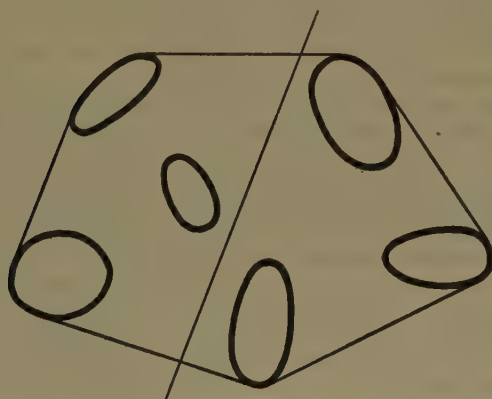


Fig. 1.

Ich möchte in dieser Mitteilung darauf hinweisen, daß aus einer Grundformel der ebenen Integralgeometrie von M. W. CROFTON² eine allgemeine Aussage gefolgert werden kann, die sich dem oben zitierten Theorem an die Seite stellen läßt. Diese Aussage lautet:

n ebene Eibereiche K_i ($i=1,2,\dots,n$) können sicher dann durch eine Gerade g separiert werden, falls

$$L > \sum_1^n L_i \quad (2)$$

ist, wobei L_i den Umfang von K_i und L denjenigen der konvexen Hülle K sämtlicher Eibereiche K_i (vgl. auch Figur) bezeichnet.

Für die Gültigkeit dieses Theorems ist es gleichgültig, ob sich die Eibereiche K_i gegenseitig ganz oder teilweise überdecken. Wird das Ungleichheitszeichen $>$ in (2) durch das Zeichen \geq ersetzt, so ist die entsprechende Aussage bereits falsch.

¹ A circle covering theorem. Amer. Math. Monthly 52, 494—498 (1945).

² W. BLASCHKE, Vorlesungen über Integralgeometrie, 1. Heft, B. G. Teubner, Leipzig und Berlin 1936, S. 11, Formel (60).

Wir skizzieren den kurzen Beweis der oben aufgestellten Behauptung: p und φ sollen die Polarkoordinaten der Geraden g bezeichnen. Es sei nun $s_i(p, \varphi)$ bzw. $s(p, \varphi)$ die Anzahl der Schnittpunkte von g mit dem Rand von K_i bzw. K . Nach der CROFTONschen Formel gilt nun

$$\frac{1}{2} \int_0^{2\pi} \int_0^\infty \left[s - \sum_1^n s_i \right] dp d\varphi = L - \sum_1^n L_i > 0.$$

Es muß also eine Lage von g so geben, daß $s > \sum_1^n s_i$ ausfällt. Da aber s bzw. s_i nur die Werte 0 oder 2 annehmen kann, folgt, daß $s=2$ und $s_i=0$ sein muß. Die Gerade g traversiert also die konvexe Hülle K ohne einen Eibereich K_i zu treffen, also separiert sie die Eibereiche K_i w. z. b. w.

H. HADWIGER

Mathematisches Seminar der Universität Bern, den 1. Juli 1946.

Summary

If the sum of the circumferences of a finite number of convex domains is smaller than the circumference of the convex envelope, then there is a straight line who is separating the convex domains.

L'isolement de l' α -amylase de pancréas

L'isolement de l' α -amylase de pancréas avait déjà été tenté par SHERMAN, CALDWELL et collaborateurs¹, ainsi que par WILLSTÄTTER et WALDSCHMIDT-LEITZ². Les premiers employèrent des précipitations fractionnées à l'alcool-éther, les seconds des adsorptions sélectives. La purification n'ayant été qu'incomplète, vu la grande labilité de l'enzyme, nous avons repris le problème et obtenu un produit presque homogène à l'électrophorèse.

Nous sommes partis de pancréas de porc. Toutes les opérations se font à 0° C. La glande est hachée, dégraissée, séchée et extraite par de l'acétate de Na 0,5 N. La purification de l'extrait brut comporte 8 stades: 2 précipitations fractionnées successives par l'acétone, l'amylase se trouvant dans les fractions entre 50 et 67% d'acétone (stade I) et entre 51 et 70% (stade II); 2 précipitations successives par le $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ à 0,325 saturation de ce sel (stade III) et à 0,225 saturation (stade IV); pour empêcher la désactivation de l'amylase aux stades suivants on y ajoute de la solution du stade II préalablement bouillie et filtrée; la purification se poursuit par une précipitation fractionnée par l'acétone à ϕ_H 7,9, l'amylase se trouvant dans la fraction entre 55

¹ H. C. SHERMAN, M. CALDWELL, M. ADAMS, Am. Soc. 48, 2947 (1926); J. biol. Chem. 88, 195 (1930).

² R. WILLSTÄTTER, E. WALDSCHMIDT-LEITZ et coll., Z. physiol. Chem. 125, 132 (1923); 126, 143 (1923); 142, 14 (1924); E. WALDSCHMIDT-LEITZ et M. REICHEL, Z. physiol. Chem. 204, 197 (1932).

et 65% d'acétone (stade V); 6 traitements successifs d'après SEVAG (secouage violent pendant 15 minutes avec 20% vol. de CHCl_3 et 5% vol. d'alcool amylique et centrifugation) (stade VI); remplacement de l'ion SO_4'' par l'ion $\text{CH}_3\text{COO}'$ (stade VII); précipitation fractionnée à l'acétone (entre 50 et 70%), dissolution dans l'eau, congélation et sublimation de la glace au vide poussé (stade VIII).

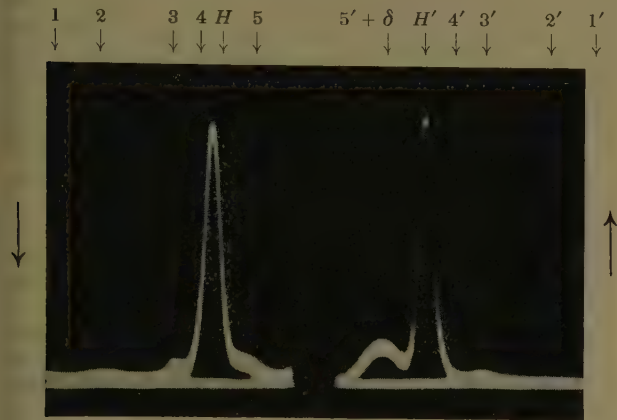


Fig. 1. Diagramme électrophorétique (Philpot-Svensson) de l' α -amylase de pancréas.
Tampon de Michaelis; $p_H = 7,9$; $\mu = 0,1$; Température $2,0^\circ \text{C}$.
Durée: 4920 sec à 3,944 V/cm.
 δ est l'anomalie habituelle de «l'ascending boundary» (\uparrow).

M. WIEDEMANN a calculé la composition du produit:

Composant	Teneur en %	mobilité μ en $\frac{\text{cm}^2}{\text{sec.} \times \text{Volt}} \cdot 10^5$
1	1,2	14,43
2	1,9	10,93
3	4,2	7,73
4	2,3	4,95
H	83,5	3,09
5	6,9	1,03

L'électrophorèse de ce produit a été faite par le Dr ERWIN WIEDEMANN aux laboratoires de chimie-pharmaceutique (Prof. Dr A. STOLL) de Sandoz AG. à Bâle. Elle a donné le diagramme représenté par la fig. 1.

Nous admettons que le composant H est l'enzyme. Nous allons encore le vérifier par des essais ultérieurs.

Le produit final VIII, dont l'activité par mg d'azote (KJELDAHL) est d'environ 22 fois supérieure à celle de l'extrait brut, donne sous nos conditions d'analyse 600 mg de maltose hydraté par mg de substance. Le rendement total d'activité à partir de l'extrait brut est d'environ 15% et on recueille 260 mg de produit sec à partir de 60 g de glande sèche. Le produit donne les réactions typiques des protéines; il contient 14,90% N; 0,0% S; 0,62% P.

Le dosage d'activité s'effectue selon G. NOELTING¹: on fait agir 1 cm³ de solution d'enzyme pendant 3 min. à 20°C sur 1 cm³ de solution d'amidon ZULKOWSKI à 1%, contenant du NaCl M/150 et tamponnée aux phos-

phates M/50 à p_H 6,9, et on dose les sucres réducteurs d'après la méthode colorimétrique de SUMNER¹. La lecture se fait au photomètre Pulfrich, filtre S 53, cuves 20 mm, contre un blanc, sans enzyme, traité dans les mêmes conditions. L'extinction obtenue est exprimée en maltose hydraté d'après une courbe étalon.

Les solutions aqueuses ou salines de l'enzyme sont instables et perdent rapidement leur activité, même à 0° C. Leur stabilité optima est entre p_H 7,0 et p_H 8,3. L'enzyme ne supporte pas la dialyse à 0° C contre l'eau ou contre des sels ou des tampons. L'adjonction d'enzyme dialysée inactive à l'enzyme active en accélère considérablement la désactivation. Par contre, la dialyse à 0° C pendant 4 jours contre de la solution II d'enzyme bouillie n'entraîne aucune perte d'activité. La solution bouillie stabilise en outre les solutions aqueuses et, selon les quantités en jeu, diminue ou supprime la désactivation par l'enzyme dialysée. L'enzyme bouillie et l'enzyme dialysée ont ainsi un comportement antagoniste.

L'enzyme active E_a se dissocie donc en deux constituants selon l'équation: $E_a \rightleftharpoons C + A$. Le premier constituant, dialysable, thermostable serait le coferment C, le second, de nature protéinique, l'apoferment A. Nous supposons que l'apoferment libre n'est pas stable, mais subit une dénaturation ou altération en un produit A' qui donne avec le coferment un produit inactif: $C + A' \rightleftharpoons E_i$. Cette hypothèse permet d'expliquer l'échec de nos essais de réactivation, la désactivation provoquée par l'enzyme dialysée qui soustrait le coferment de l'apoferment en donnant le corps inactif E_i et finalement l'action protectrice du coferment par rétrogradation de la dissociation.

Ce travail a été encouragé par des crédits ouverts par la Confédération en vue de créer des possibilités de travail.

Nous remercions vivement M. le Dr E. WIEDEMANN, ainsi que la maison Sandoz à Bâle, d'avoir bien voulu faire l'électrophorèse de notre produit.

KURT H. MEYER, ED. H. FISCHER et P. BERNFELD

Laboratoires de Chimie inorganique et organique de l'Université de Genève, le 20 juillet 1946.

Summary

The α -amylase of hog pancreas has been purified and the degree of purity controlled by electrophoresis. The active substance is a protein which can dissociate in an unstable high molecular component and a thermostable component of low molecular weight.

¹ J. B. SUMNER, J. biol. Chem. 62, 287 (1925).

Regel über die nichtbesetzten Isotonenzahlen

Von den Isotonenzahlen (= Neutronenzahlen) der stabilen Isotope der Elemente 1 bis 126 sind neun von keinem stabilen Isotop besetzt. Es sind die Nummern 19, 21, 35, 39, 45, 61, 89, 115 und 123.

Soweit derzeit Literatur zugänglich ist, wurde bisher über eine kausale Regelmäßigkeit des Fehlens dieser Neutronenzahlen nichts bekannt.

Es läßt sich jedoch folgende Regel aufstellen:

Alle nicht besetzten Neutronenzahlen liegen zwischen den um zwei verschiedenen Neutronenzahlen eines Doppelisotops ungerader Ordnungszahl.

¹ Pas encore publié.

Die Regel gilt ausnahmslos. Die fehlenden: $N=19$ liegen zwischen Doppelisotop ^{35}Cl ($N=18$) und ^{37}Cl ($N=20$); $N=21$ zwischen ^{39}K ($N=20$) und ^{41}K ($N=22$); $N=35$ zwischen ^{63}Cu ($N=34$) und ^{65}Cu ($N=36$); $N=39$ zwischen ^{69}Ga ($N=38$) und ^{71}Ga ($N=40$); $N=45$ zwischen ^{79}Br ($N=44$) und ^{81}Br ($N=46$); $N=61$ zwischen ^{107}Ag ($N=60$) und ^{109}Ag ($N=62$); $N=89$ zwischen ^{151}Eu ($N=88$) und ^{153}Eu ($N=90$); $N=115$ zwischen ^{191}Ir ($N=114$) und ^{193}Ir ($N=116$); $N=123$ zwischen ^{203}Tl ($N=122$) und ^{205}Tl ($N=124$).

Die Regel ist nicht ausnahmslos umkehrbar. Bei neun von den zwölf Doppelisotopen ungerader Ordnungszahl, deren Massenzahlen um zwei Neutronen verschieden sind, ist die mittelständige Neutronenzahl bei keinem Nachbarlement vertreten. Bei drei existieren stabile Isotone dieser Neutronenzahl.

So existieren zu dem Paar ^{113}In ($N=64$) und ^{115}In ($N=66$) das ^{113}Cd ($N=65$) und ^{115}Sn ($N=65$); zu ^{121}Sb ($N=70$) und ^{123}Sb ($N=72$) das ^{123}Te ($N=71$); und zu ^{185}Re ($N=110$) und ^{187}Re ($N=112$) das ^{187}Os ($N=111$).

Möglicherweise sind jedoch ^{113}In , ^{115}Sn , ^{123}Te und ^{187}Os gegen K-Elektroneneinfang instabil, wie das von MATTAUCH und FLÜGGE (Kernphysikalische Tabellen, Springer, Berlin 1942, S. 94 unten) diskutiert wird.

Dann wäre auch die Umkehrung der Regel richtig: Alle zwischen den um zwei verschiedene Neutronenzahlen eines Doppelisotops ungerader Ordnungszahl liegenden Neutronenzahlen sind verboten.

Die gezeigte Regelmäßigkeit steht im Zusammenhang mit der MATTAUCHschen Isobarenregel. Wenn die hier verbotenen Neutronenzahlen beim ersten Nachbarlement vor und nach dem Doppelisotop ungerader Ordnungszahl vertreten wären, so müßten diese Isotope gerader Ordnungszahl Isobare der ungeraden Isotopen sein, was nach der MATTAUCHschen Regel verboten ist. Bei den fernerer Nachbarlementen der (wieder ungeraden) Ordnungszahl + oder - 2 ist in keinem Fall ein Isoton zu finden. Bei den darauffolgenden geradzahligten Elementen der Ordnungszahl + oder - 3 fallen Isotope der verbotenen Neutronenzahl bereits außerhalb des schmalen Stabilitätsstreifens stabiler Isotope. Tatsächlich sind die Isotope ^{113}In , ^{115}Sn , ^{123}Te und ^{187}Os , die gegen die restlose Gültigkeit der umgekehrten Isotonenregel als stabile Isotope gefunden wurden, auch genau die, welche nach der MATTAUCHschen Isobarenregel nicht erlaubt wären.

Es scheint deshalb interessant, die vier genannten Isotope auf ihre Stabilität gegen K-Einfang zu untersuchen.

F. L. BREUSCH

Zweites chemisches Institut der Universität Istanbul, den 15. Juli 1946.

Summary

Of the neutronic numbers 1 to 126 nine are not represented by a stable isotope. The non existent neutronic numbers are those between the neutronic numbers of the two isotopes of an element with an odd atomic number.

Répartition

du nuage électronique et réactivité chimique des hydrocarbures aromatiques condensés

Les récents progrès faits dans l'application de la Mécanique ondulatoire à l'étude des molécules permettent, en ce qui concerne les hydrocarbures aromatiques con-

densés, d'obtenir un «diagramme moléculaire» qui donne une image précise et quantitative de la répartition des électrons responsables de la réactivité chimique de ces molécules.

Le principe de la méthode

Dans une molécule aromatique, l'armature étant fixée par les simples liaisons C-C, il reste pour chaque atome de carbone un électron π de valence. Pour satisfaire à la tétravalence du carbone, on peut écrire des liaisons supplémentaires de différentes façons, d'où différentes formules possibles pour représenter la molécule (ce sont par exemple les formules de KÉKULÉ et de DEWAR pour le benzène). Une liaison π entre 2 carbones adjacents est dite «effective», «ineffective» entre 2 carbones non adjacents. On appelle respectivement formules inexcitées, mono-, di-, triexcitées, etc., les formules possédant 0, 1, 2, 3, ... liaisons ineffectives. Les électrons π de ces liaisons sont plus lâchement liés, et ce sont donc eux qui sont responsables de la réactivité du corps considéré.

En fait aucune de ces formules ne représente vraiment la répartition des électrons π dans la molécule; dans la méthode dont nous donnons un aperçu, on représente cette répartition par une fonction d'onde ψ . A chacune des n formules possibles, on fait correspondre une fonction d'onde $\varphi_1, \varphi_2, \dots, \varphi_n$, et on cherche pour ψ une combinaison linéaire des φ_i . Le carré du coefficient a_i de φ_i dans l'expression de la fonction d'onde totale, représente le poids de la i^{me} formule dans la représentation exacte. Or, chaque formule correspond à une certaine répartition des électrons π . Pour avoir la véritable répartition, on superpose les répartitions correspondant à chaque formule, chacune étant d'abord multipliée par son poids qu'il s'agit de déterminer¹.

Variation des poids avec l'annellation

Nous donnons ci-après les poids obtenus par la méthode de la mésomérie pour les hydrocarbures à 1, 2, 3, 4 noyaux benzéniques accolés. Le benzène et la naphthalène ont été calculés rigoureusement par PAULING et SHERMAN respectivement². L'anthracène avait déjà été calculé par JOHNSON³ en ne tenant compte que des formules inexcitées et monoexcitées.

Nous avons repris entièrement le calcul de l'anthracène en introduisant les 150 formules diexcitées dont l'importance n'est pas négligeable comme le montre le résultat obtenu. De même nous avons effectué le calcul du naphtacène en tenant compte des 649 formules diexcitées. Les résultats ainsi obtenus constituent des valeurs approchées des poids.

	F. inexcitées		F. monoexc.		F. diexcitées	
	nombre	poids	nombre	poids	nombre	poids
Benzène	2	78 %	3	22 %	0	0 %
Naphtalène .	3	54 %	16	41 %	19	5 %
Anthracène .	4	10 %	48	60 %	150	30 %
Naphtacène..	5	0 %	110	40 %	649	60 %

¹ Pour le détail de la méthode de calcul des fonctions d'onde et des poids voir: R. DAUDEL et A. PULLMAN, L'étude des molécules par la méthode de la mésomérie, J. Physique (sous presse); Comptes Rendus 222, 663 (1946).

² J. chem. Physics. 1, 362 (1933); 2, 488 (1934).

³ Arkiv for Chemie, Min., Geol. 15A, No. 14 (1941).

On constate d'après ce tableau que les formules inexcitées perdent de l'importance à mesure qu'on ajoute des noyaux, tandis que les monoexcitées les supplantent d'abord, remplacées ensuite par les diexcitées qui atteignent déjà 60 % dans le naphtacène.

En ce qui concerne les corps de forme différente mais possédant le même nombre de noyaux, nous admettrons que les poids sont sensiblement égaux. Ceci est justifié du fait que les nombres de formules de chaque degré d'excitation varient très peu dans les corps à même nombre de noyaux; de plus le calcul de JONNSEN sans formules diexcitées donnait sensiblement les mêmes poids pour l'anthracène et le phénanthrène; enfin les énergies de résonance de ces différents corps sont à peu près les mêmes.

Diagramme moléculaire et réactivité

Les poids ainsi connus nous permettent de construire alors pour chaque hydrocarbure un « diagramme moléculaire », indiquant la répartition des électrons π dans la molécule. Ce sont ces électrons π qui interviennent le plus dans les réactions chimiques. Il est normal d'admettre que la réactivité chimique d'un point d'un hydrocarbure aromatique dépend de la concentration en ce point des électrons π . Elle croît en même temps que cette concentration. Par conséquent le diagramme moléculaire sera une véritable image de la réactivité d'un corps; son examen doit permettre de prévoir au moins dans ses grandes lignes le comportement chimique de la molécule de manière plus précise et plus complète qu'aucune formule ne peut le faire.

Etant donné la très grande dimension des zones de liaison par rapport à celles de sommets, il est évident que même une faible charge en un sommet correspond à une concentration relativement grande en électrons, c'est-à-dire déjà à une certaine aptitude à réagir; alors qu'une charge même assez grande, répartie sur toute une liaison ne représentera pas, en chaque point, une concentration suffisante pour déclencher une réaction: mais on comprend, que si une telle liaison se termine par un ou deux sommets chargés, il y ait alors possibilité de réaction.

Il est de même facile à concevoir qu'une réaction de substitution, où n'entre en jeu que les charges concentrées en un sommet, soit possible même avec des sommets faiblement chargés, ceux-ci présentant toujours un excès de charge par rapport à la région environnante. Tandis qu'une addition, s'effectuant sur 2 sommets à la fois, ne pourra se faire que lorsque une charge suffisamment grande sera concentrée en ces 2 sommets.

Une liaison même sensiblement chargée, terminée par de faibles sommets, ne sera que peu réactive. Ce n'est qu'en chimie aliphatique que l'on rencontrera des liaisons presque purement éthyléniques: c'est-à-dire de charge peu inférieure à 2e, aptes à des additions faciles.

Nous résumerons ces considérations de la manière suivante afin d'interpréter facilement les diagrammes qui suivront:

- 1 sommet chargé = possibilité de substitution; possibilité d'addition d'atome¹;
- 2 sommets chargés = possibilité + addition de molécules;

¹ Il est bien évident qu'il n'y a jamais addition d'un seul atome en un seul sommet, puisque cela laisserait non saturée une valence d'un des autres carbones.

- 1 liaison chargée, terminée par sommets faibles = additions difficiles;
- 1 liaison chargée, terminée par 1 ou 2 sommets forts = addition faciles.

Nous donnons ci-après des diagrammes moléculaires pour lesquels nous avons adopté les notations suivantes:

Liaisons

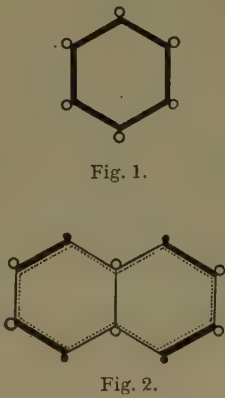
- charge inférieure à 0,6 e¹
- charge comprise entre 0,6 et 0,8 e
- charge comprise entre 0,8 et 1,0 e
- charge supérieure à 1 e

Sommets

- charge inférieure à 0,10 e
- charge comprise entre 0,10 et 0,15 e
- ⊙ charge comprise entre 0,15 et 0,20 e
- ⊗ charge comprise entre 0,20 et 0,25 e
- ⊕ charge supérieure à 0,25 e

Le benzène et le naphthalène

Les diagrammes du benzène et du naphthalène ont déjà été calculés antérieurement² avec des valeurs approchées des poids. Nous les redonnons ici, calculés avec les valeurs exactes des poids. On retrouve sur ces



diagrammes le caractère aromatique du benzène: tendance à la substitution grâce aux sommets un peu chargés; additions moins faciles, les liaisons ne se terminant que par des sommets assez faibles, ne présentant en quelque sorte pas de pointe de réactivité suffisante pour déclencher une addition facile.

L'examen du diagramme du naphthalène fait prévoir des substitutions faciles sur les sommets des additions en 1-2 (liaison activée en un sommet) ou en 1-4, grâce à la force des sommets. Ce sont bien en effet les points de la molécule qui manifestent la plus grande activité chimique.

¹ e = charge élémentaire.
² Pour le détail de la méthode de calcul des fonctions d'onde et des poids, voir: R. DAUDEL et A. PULLMAN, L'étude des molécules par la méthode de la mésomérie, J. Physique (sous presse); Comptes Rendus 222, 663 (1946).

Des réactions complexes telles que l'hydrogénation peuvent être interprétées avec précision¹.

Anthracène et phénanthrène

L'introduction des formules diexcitées dans l'anthracène et le phénanthrène modifie de façon sensible les valeurs des charges dans les différentes zones.

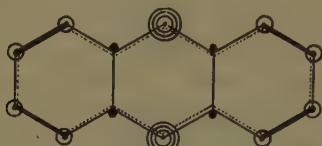


Fig. 3.

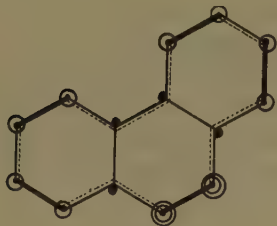


Fig. 4.

Un simple regard jeté sur le diagramme de l'anthracène fait apparaître l'importance énorme des sommets méso où se font en effet quasi toutes les réactions caractéristiques de ce corps: addition de Na, H naissant, Cl, Br, NO_2H , anhydride maléique, etc., oxydation, formation d'un photoxyde.

On comprend de même que l'on puisse obtenir directement un tétrahydrure par un mécanisme analogue à celui antérieurement proposé pour l'hydrogénation du naphthalène².

Le phénanthrène présente également 2 sommets très chargés, bien que moins fortement que les méso de l'anthracène: ce sont les sommets 9 et 10 qui sont eux aussi les points les plus nettement réactifs de ce corps. Cette région méso du phénanthrène s'est avérée importante en ce qui concerne les propriétés cancérogènes des hydrocarbures aromatiques³.

Les hydrocarbures à 4 noyaux

Le naphtacène

Les sommets 5, 6, 11, 12 apparaissent comme les points les plus actifs de la molécule. C'est en 5-12 en effet que se font beaucoup de réactions directes: addi-

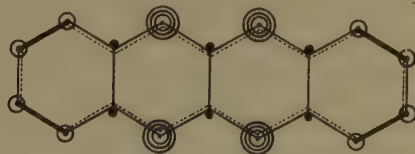


Fig. 5.

tion d'anhydride maléique, formation du photoxyde, du dihydrure, de la quinone. Il est intéressant de noter que l'addition d'anhydride maléique est plus facile ici

¹ Voir A. PULLMAN et R. DAUDEL, Comptes Rendus de l'Acad. des sciences, Paris 221, 298 (1945).

² Voir A. PULLMAN et R. DAUDEL, Comptes Rendus de l'Acad. des sciences, Paris 221, 298 (1945).

³ Mme ALB. PULLMAN, Bulletin du Cancer (sous presse).

que dans l'anthracène, ce qui est compréhensible du fait qu'il y a 4 sommets très réactifs au lieu de 2, donc une probabilité d'attaque plus grande que dans l'anthracène, probabilité accrue encore par la proximité des points d'attaque possibles. On comprend de même la formation des quinones: 5-12, 5-11 et 5-12, 6-11, alors que la 1-5 n'a pu être isolée¹.

Benzanthracène

Il existe ici 2 sommets très chargés en 9-10, le sommet 10 l'étant d'ailleurs davantage, ce qui explique sa réactivité supérieure à celle du sommet 9. C'est en 9-10 que se font le mieux les additions d'atomes comme Na, Li, H naissant, etc. C'est aussi en 9-10 que se fait la

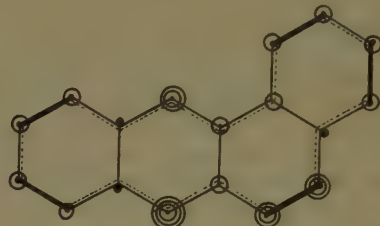


Fig. 6.

quinone ainsi que l'addition d'anhydride maléique; ici étant donné que l'un des sommets n'atteint que la charge 0,241e il est à prévoir que l'addition d'anhydride maléique sera moins facile que dans l'anthracène, d'autant plus qu'elle sera encore gênée par la dissymétrie de la molécule: c'est en effet ce que l'expérience nous apprend.

Chrysène

Le diagramme indique 2 sommets particuliers en 2 et 8 où l'on doit s'attendre à des substitutions faciles

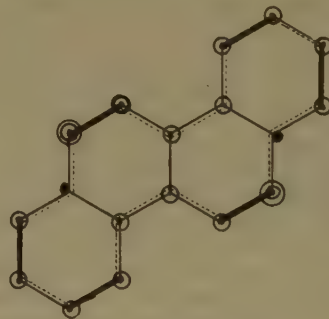


Fig. 7.

(les additions du genre méso anthracéniques sont improbables étant donné la distance et la disposition de ces sommets l'un par rapport à l'autre).

Les liaisons les plus actives doivent être 1-2 ou 7-8. En effet l'expérience nous apprend que l'on peut chlorer, bromer, sulfoner en 2, et même dihalogéner en 2-8. C'est aussi surtout en 2 que se fait la réaction de FRIEDEL et CRAFT et c'est la 1-2-quinone que l'on obtient le plus facilement.

¹ E. CLAR, Aromatische Kohlenwasserstoffe (1941).

3-4-Benzophénanthrène

Le diagramme indique la plus forte réactivité sur les régions 1-2 et 9-10. Les réactions directes de ce corps

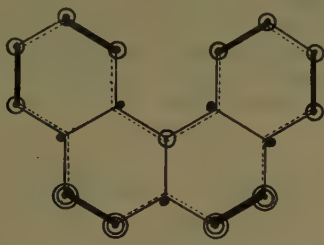


Fig. 8.

sont assez peu étudiées, mais l'on sait par exemple que c'est bien la 9-10-quinone qui se forme lors de l'oxydation.

Triphénylène

Le diagramme est très uniforme et ne présente aucun point de réactivité plus marquée que les autres. Il semble en effet que ce corps n'ait pas de réactivité particulière. L'inexistence de sommets très chargés en position para indique qu'il n'y aura pas d'addition de l'anhydride maléique.

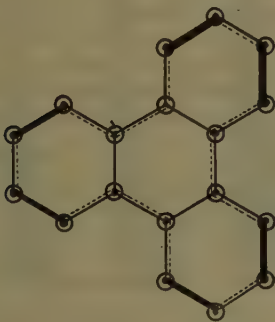


Fig. 9.

Etude comparée

Le tableau résume les résultats obtenus:

	<i>L_m</i>	<i>L_a</i>	<i>S_m</i>	<i>S_a</i>
Benzène	0,927	0,927	0,073	0,073
Naphtalène	1,054	0,953	0,122	0,113
Anthracène	0,904	0,861	0,250	0,192
Naphtacène	0,904	0,859	0,251	0,202
Phénanthrène	0,906	0,859	0,199	0,183
Benzanthrène	0,917	0,860	0,255	0,195
Benzophénanthrène	0,901	0,842	0,208	0,189
Chrysène	0,900	0,854	0,215	0,189
Triphénylène	0,892	0,845	0,190	0,184

L_m désigne la charge sur la liaison la plus chargée
L_a désigne la charge moyenne des liaisons actives
S_m désigne la charge sur le sommet le plus chargé
S_a désigne la charge moyenne des sommets actifs

Nous avons figuré (fig. 10a et 10b) la variation de la charge des sommets et des liaisons avec l'accroissement du nombre de noyaux benzéniques linéairement accolés.

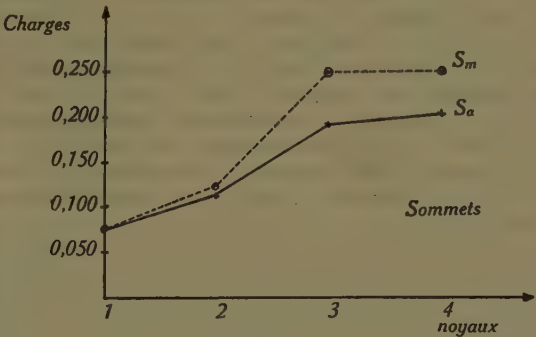


Fig. 10 a.

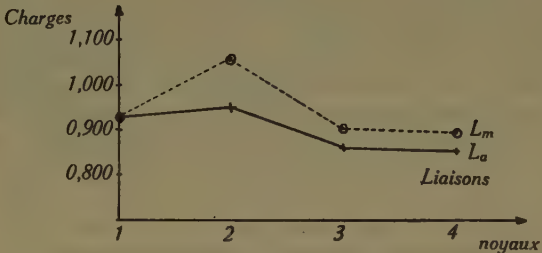


Fig. 10 b.

Conclusions

Alors que dans une formule chimique la place d'une double liaison par exemple ne pouvait être déterminée qu'après l'examen des propriétés de la molécule, il en va autrement du diagramme moléculaire que l'on peut établir *a priori* à partir du squelette carboné et du nombre d'électrons π par des procédés de Mécanique quantique sans préjuger aucunement des propriétés de molécule. Il est intéressant de constater que les diagrammes ainsi établis rendent un excellent compte des propriétés chimiques. La valeur particulière de ces diagrammes et des précisions qu'ils apportent se fait sentir surtout quand on aborde des problèmes où l'emploi des formules habituelles de la chimie organique s'avère insuffisant. C'est ainsi qu'une relation entre la structure électronique et le pouvoir cancérigène des hydrocarbures a pu être mise en évidence¹.

A. et B. PULLMAN

Institut du Radium, Paris, le 3 avril 1946.

Summary

The authors describe the results of a quantum mechanical treatment of aromatic hydrocarbons enabling the determination of the electronic charge at each point of the molecule. They give the interpretation of the chemical reactivity of these substances by means of "molecular diagrams".

¹ Mme ALB. PULLMAN, Bulletin du Cancer (sous presse).

The Effect of Sodium Fluoride on the Auto-oxidation of Cysteine

It is known that fluorides exert an inhibitory effect on certain enzymes, such as on the enzyme urease¹ and that reactions catalysed by heavy metals are

¹ M. JACOBY, Biochem. Z. 74, 107 (1916).

inhibited by NaF (LIPMANN¹, WIELAND², BANGA³, GERENDAS⁴). We have examined the influence of NaF on the autoxidation of cysteine, which may be taken as an example of the enzymes containing the SH-group. The autoxidation of cysteine to cystine is maximal at a p_H of 7.7⁵. At this p_H we did not observe any effect of the addition of 0.1-N NaF on the rate of the autoxidation. If, however, a 50 mg % solution of cysteine is kept in the presence of fluorides at a p_H of ~ 1 and at a temperature of 20–25° C for 2 days, its colour reaction with sodium nitroprussiate was much less intensive than that of a control solution that was free of NaF.

Quantitative data at different p_H 's are recorded in table 1. In each experiment, 10 ml of a solution, containing 5 mg of cysteine hydrochloride and 42 mg of NaF, were kept at 38° C for 5 hours. Control experiments without the addition of NaF were run simultaneously. The p_H values were measured with chinhydron electrodes before the addition of cysteine (table 1). At times marked t (table 1), the amount of cysteine was determined according to the method of FOLIN⁶. The intensity of colour was measured with PULFRICH's step photometer, the filter S 72 and layers

Table 1

Autoxidation of Cysteine

E: experiment (with NaF), C: control (without NaF)

Solvent	Measured p_H values	Extinction coefficients ($d = 1$ mm)			
		$t = 0$	1	3	5 hours
n/10 HCl	E = 1.8 C = 0.9	E: 0.24 C: 0.25	0.18 0.23	0.07 0.23	0.03 0.23
m/10 Citrate buffer (p_H 3)	E = 3.7 C = 2.9	E: 0.25 C: 0.27	0.25 0.23	0.23 0.22	0.22 0.21
m/10 Citrate buffer (p_H 5)	E = 4.9 C = 4.9	E: 0.23 C: 0.27	0.21 0.24	0.18 0.19	0.16 0.20

of 1 mm being used. Table 1 demonstrates that NaF has a strong *accelerating effect* on the autoxidation on cysteine in 0.1-N HCl, whereas no effect was observed in less acid solutions. Using glycol buffer instead of citrate similar results were obtained.

While the optical rotation of cysteine is negligibly small, cystine is strongly *lævo-rotatory*. In a solution of cysteine in n/10 HCl (table 1) the optical rotation increased from 0° C (at $t=0$) to -0.16° C (2 dm) at 5 hours, thus indicating the formation of cystine.

According to the experiments recorded in table 2, the increased rate of oxidation of cysteine cannot be attributed to metallic impurities; for the same results were obtained with a preparation of NaF purified by precipitation with H_2S and ammonium sulfide, then recrystallized three times in a platinum dish and with

another preparation obtained by neutralizing pure HF (Merck, *pro analysi*) with $NaHCO_3$ (Merck, *pro analysi*).

While the cysteine hydrochloride (SCHUCHARDT) used in our experiments was free of iron, the preparations of sodium fluoride (May-Baker depuratum, Merck depuratum As-frei, Merck purum) contained from 1 to 10 microgram of Fe per 42 mg of NaF. The synthetic sodium fluoride used in the experiments, recorded in table 2, containing 0.4 microgram of Fe per

Table 2

Influence of Iron on the Autoxidation of Cysteine
Each flask contains 5 mg of cysteine and 10 ml of n/10 HCl

Experiments	42 mg NaF	0.72 mg $FeCl_3 + 6 H_2O$	0.74 mg $FeSO_4 + 7 H_2O$	Extinction coefficients ($d = 1$ mm)			
				$t = 0$	1	3	5 hours
1	+	—	—	0.26	0.19	0.12	0.06
2	+	+	—	0.25	0.17	0.08	0.06
3	+	—	+	0.23	0.16	0.07	0.03
4	—	+	—	0.25	0.24	0.25	0.25
5	—	—	+	0.23	0.24	0.25	0.25

42 mg of NaF, gave practically the same results as preparations, containing more iron. Even amounts of 15 to 150 micrograms of iron did not alter these results. It is not very probable, therefore, that iron or an iron-fluorine compound is responsible for the catalytic effect of fluorides on the oxidation of cysteine. Since the same results were obtained in experiments carried out in paraffinized vessels, they cannot be ascribed to the formation of silico-fluoride complexes.

M. MUTAHAR YENSON

Department of Medical Chemistry, University of Istanbul, 12th July, 1946.

Zusammenfassung

Fluoride beschleunigen die Autoxydation von Zystein zu Zystin in saure Lösung (p_H 1,8). Zusatz von Fe-Salzen hat keinen Einfluß auf die Reaktionsgeschwindigkeit.

Sur l'origine d'asymétries particulières dans les diagrammes électrophorétiques de solutions de grande viscosité

Lorsqu'un champ électrique est appliqué à une cellule à électrophorèse, on sait que la conductibilité électrique de la solution tampon étant plus grande que celle de la solution protidique (effet DONNAN), le champ électrique est plus grand dans celle-ci que dans la première. Ainsi, la frontière qui migre dans la solution tampon (ascendante) pénètre dans une région où le champ électrique est moins intense que là où elle se trouve, et ses molécules les plus rapides subissent ainsi un freinage qui a pour résultat d'atténuer la dispersion moléculaire. Le contraire a lieu à la limite descendante, où la dispersion s'exagère au fur et à mesure que se poursuit l'électrophorèse. Il existe donc une asymétrie cathode/anode, inévitable et normale, même dans le cas où la substance qui migre est parfaitement homogène.

¹ F. LIPMANN, Biochem. Z. 206, 171 (1929).² H. WIELAND and W. FRANKE, Liebigs Ann. Chem. 464, 101 (1928).³ I. BANGA, Hoppe-Seyl. Z. 254, 165 (1938).⁴ M. GERENDAS, Hoppe-Seyl. Z. 254, 184 (1938).⁵ S. SAKUMA, Biochem. Z. 142, 68 (1923).⁶ O. FOLIN, J. M. LOONEY, J. biol. Chem. 51, 427 (1922).

D'autre part, le gradient d'indice, dans le très court espace qui correspond à une frontière séparant deux milieux d'indices différents, ne subit pas une variation régulière, ce qui se traduit, dans un tracé du type LONGSWORTH par exemple, par l'aspect dissymétrique des deux flancs du tracé (aspect bien étudié par TISELIUS et HORSFALL¹ à propos d'un travail sur les hémocyanines). Le flanc dirigé du côté de la solution tampon est toujours plus abrupt, surtout du côté descendant.

Mais, lorsqu'il s'agit de solutions de très grande viscosité (tel est le cas des myosines dont nous avons fait beaucoup d'études électrophorétiques), il existe une autre cause d'asymétrie qui peut donner lieu à certaines méprises. Ici, la cohésion moléculaire est élevée, la diffusion est faible; les frontières, au départ, apparaissent sous la forme d'une strie sombre très fine, à épaisseur presque constante, quelle que soit, dans l'enregistrement optique du type LONGSWORTH, la position du couteau. L'aspect du tracé est représenté fig. 1, A.

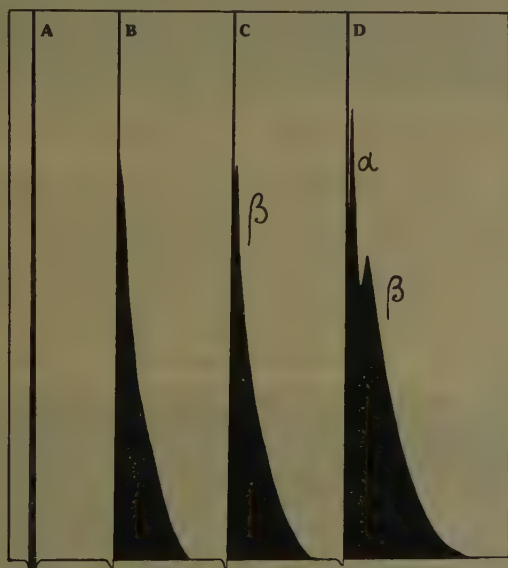


Fig. 1. Tracés électrophorétiques, enregistrement du type TISELIUS-LONGSWORTH, frontières ascendantes se déplaçant de droite à gauche, dans le dessin.

A. Aspect, au départ, d'une frontière séparant une solution de protéine très visqueuse d'une solution tampon. Le gradient est particulièrement élevé.

B. Après un certain temps d'électrophorèse, une frontière commence à se détacher d'une fine strie verticale, laquelle correspond à un phénomène de réflexion partielle.

C. Electrophorèse plus prolongée (même échantillon): le gradient correspondant à la substance β est maintenant nettement détaché de la strie de réflexion.

Les figures A, B et C se rapportent à une myosine d'EDSALL de muscles de lapin préalablement faradisés.

D. Cas de la myosine d'EDSALL du muscle normal de lapin, où, après une électrophorèse très prolongée, les deux composantes α et β sont nettement individualisées, tandis que subsiste la strie de réflexion dont la finesse et la constance de la largeur ne permettent pas qu'on l'interprète comme représentant le gradient d'indice d'une troisième composante.

Après un certain temps de transport électrique, l'asymétrie cathode/anode et la dissymétrie de chacune des frontières est devenue considérable, et l'aspect de la limite ascendante est atypique (fig. 1, B): au lieu que le

gradient d'indice subisse des variations progressives, ce qui dans le tracé se manifesterait par un *élargissement régulièrement progressif* du tracé considéré de haut en bas, celui-ci, de largeur *constante* sur la partie supérieure de son trajet, s'élargit ensuite assez brusquement, présentant un flanc incliné tourné vers la solution de protéine et un flanc vertical du côté de la solution tampon. Plus tard, à l'endroit où précédemment apparaissait un élargissement, se détache un gradient dont la forme devient bientôt classique, tandis que subsiste la strie très fine, de largeur homogène. L'aspect superficiel du tracé fait croire à l'existence de deux composantes, dont la plus rapide serait exceptionnellement homogène. Il n'en est rien: cette strie n'est que l'expression d'une *réflexion partielle* des rayons lumineux qui viennent frapper une frontière dont le gradient d'indice est si élevé qu'il existe une véritable discontinuité de phase, se comportant comme une surface réfléchissante. Rien de semblable ne s'observe à la frontière descendante, sauf au début de l'électrophorèse, lorsque les différences de champs électriques dont nous avons rappelé l'origine au début, n'ont pas encore réduit à suffisance le gradient d'indice.

Lorsque, dans un tracé électrophorétique, on se trouve en présence de semblables aspects, il peut donc être délicat de décider s'il s'agit d'une strie de réflexion partielle ou d'un gradient d'indice élevé, image d'une composante réelle. Seules des électrophorèses prolongées et un examen minutieux des clichés permettent d'en décider.

M. DUBUISSON

Laboratoire de Biologie générale, Université de Liège, et Chaire d'Actualités scientifiques, Université d'Alger, le 24 juillet 1946.

Summary

When electrophoretic studies are made on protein solutions of high viscosity, the beam of light used in the « Schieren » scanning method is partially reflected by the very sharp boundaries which leads to very asymmetric pictures taken by the TISELIUS-LONGSWORTH method.

Presenza di enteramina o di una sostanza enteraminosimile negli estratti gastrointestinali e splenici dei pesci e negli estratti gastroenterici delle Ascidie

La presenza di enteramina, o di sostanze enteraminosimili, risulta finora sicuramente dimostrata nella mucosa del tubo gastroenterico e nel tessuto splenico dei Mammiferi^{1,2} oltre che nelle ghiandole salivari posteriori dei Cefalopodi^{3,4} e nella ghiandola della porpora dei Muricidi⁵.

Di frequente l'esistenza della sostanza ci si è rivelata, già all'esame istochimico di materiale fissato in formolo, con il reperto, più o meno abbondante, di cellule a inclusi dotati di cromaffinità, di argentaffinità, di fluorescenza in luce di Wood e di capacità di copulare, in ambiente alcalino, coi sali di diazonio: cellule entero-

¹ V. ERSFAMER, Naunyn-Schmiedebergs Arch. 196, 343, 366 (1940); Boll. Soc. ital. Biol. sper. 15, 828 (1940) e Naunyn-Schmiedebergs Arch. 196, 391 (1940).

² M. VIALLI e V. ERSFAMER, Arch. Sci. Biol. 28, 101, 122 (1942).

³ M. VIALLI e V. ERSFAMER, Arch. Fisiol. 40, 239 (1940).

⁴ V. ERSFAMER, Arch. Sci. Biol. 26, 296 (1940).

⁵ V. ERSFAMER (in corso di stampa).

¹ A. TISELIUS et F. L. HORSFALL, Arch. Kemi, mineral et geol., Z, 13 (1939).

cromaffini della mucosa gastroenterica dei Mammiferi, cellule cromaffini delle ghiandole salivari posteriori di *Octopus vulgaris* e di *Eledone moschata*; cellule cromaffini della zona mediana dell'organo ipobranchiale dei Muricidi.

Sembrerebbe pertanto giustificata l'illazione che ovunque esistano cellule a tipo enterocromaffinico, cellule cioè fornite delle caratteristiche reazionali dianzi specificate, ivi esista anche enteramina, pur non valendo invece assolutamente il contrario (tessuto splenico dei Mammiferi e degli Uccelli).

È anche per controllare l'attendibilità di questo modo di vedere che si è qui indagato sul contenuto enteraminico di estratti gastroenterici e splenici di Selaci e di Teleostei, nonché di estratti gastrointestinali di Ascidia.

Lo studio dei Vertebrati più bassi, dopo quello dei Mammiferi, non è senza interesse per documentare per nuove vie la presenza e l'identità dell'enteramina in tutta la serie dei Vertebrati; la contrapposizione dei Selaci ai Teleostei è stata deliberatamente voluta in quanto che i primi sono forniti di tipiche cellule enterocromaffini¹, nel mentre che nei secondi il sistema enterocromaffine è rappresentato esclusivamente dalle cellule «preenterocromaffini argentofile», da elementi cioè che non contengono enteramina sotto forma istochimicamente dimostrabile².

L'estensione poi delle indagini agli estratti gastrointestinali di Ascidia, giustificata dal reperto, nello stomaco di *Ciona intestinalis*, di elementi cellulari omologati dallo scopritore, il LISON³, alle cellule enterocromaffini dei Vertebrati, era quanto mai opportuna sia come controllo dell'attendibilità dell'asserto dell'A. belga, sia come contributo alle nostre conoscenze sulla diffusione del sistema enterocromaffine e dell'enteramina al di fuori dei Vertebrati.

Materiale

Le ricerche sono state condotte sul seguente materiale:

1) *Ascidia*. a) Due estratti alcoolici di tubo intestinale («stomaco» e prima metà dell'intestino) di *Tethium plicatum* allestiti il primo (*Tethium* I) da 24 animali (= 15 g di tessuto fresco), l'altro (*Tethium* II) da 90 animali (= 50 g di tessuto fresco);

b) due estratti alcoolici di *Ciona intestinalis* dei quali l'uno allestito dallo «stomaco» di 145 esemplari (= 21,7 g di tessuto fresco), l'altro dall'intestino di 126 esemplari (= 27,28 g di tessuto fresco).

2) *Selacio*. a) Estratto alcoolico del tubo gastroenterico, mucosa e muscolare, di un esemplare di *Scyllium canicula* (= 9 g di tessuto);

b) tre estratti alcoolici, rispettivamente di mucosa gastrica (= 90 g di tessuto), mucosa intestinale (= 50 g di tessuto) e milza (= 13 g di tessuto) ottenuti da vari esemplari di *Mustelus canis*.

3) *Teleosteo*. a) Due estratti alcoolici, rispettivamente di tubo gastrointestinale (= 40 g di tessuto) e milza (= 3,3 g di tessuto) allestiti da 2 esemplari di merluzzo;

b) un estratto alcoolico di tubo gastroenterico, mucosa e muscolare, allestito da 4 esemplari di sgombrò (= 30 g di tessuto).

Tutti gli estratti vennero preparati con alcool 95°: 5 cm³ di solvente per ogni g di tessuto fresco. Il materiale sottoposto ad estrazione fu sempre freschissimo, ad eccezione di quello di merluzzo e sgombrò prelevato da animali pescati da alcune ore. Dopo contatto per 48 h gli estratti vennero filtrati, l'alcool svaporato a depressione e i liquidi acquosi sgrassati con etere di petrolio e poi portati a secco. Il residuo venne ripreso con poca acqua + alcool + acetone in modo che ad ogni cm³ di liquido corrispondessero 1-2 g di tessuto fresco.

Su porzioni di questi liquidi estemporaneamente svaporate e riprese con acqua distillata vennero eseguiti i saggi chimici e farmacologici.

Come estratto di paragone venne utilizzato un estratto alcoolico di milza di bue.

Reazioni chimiche colorate

Non ha potuto, a mezzo delle consuete reazioni colorate¹ (reazione di GEBAUER-FULNEGG, reazione all'iodato di potassio, reazione di fluorescenza in luce di Wood) essere dimostrata la presenza di enteramina in nessuno degli estratti di Ascidia e di Teleosteo presi in considerazione, neanche trattando liquidi di cui 1 cm³ corrispondeva a 2 g di tessuto fresco. Analoghi risultati negativi si sono avuti con l'estratto di milza di *Mustelus canis*.

Sono invece risultate positive tutte le reazioni, seppure molto deboli (la jodica è proprio ai limiti della sensibilità) e con tonalità di colore parzialmente atipiche, nell'estratto gastrico e ancor più nell'estratto intestinale di *Mustelus canis*, nonché in quello gastrointestinale di *Scyllium canicula*. Il primo dà reazioni quasi 20 volte meno intense dell'estratto campione di milza di bue, i due ultimi reazioni circa 10 volte meno intense.

Attività farmacologica

È stata saggiata esclusivamente sull'utero atropinizzato di topo in estro (animale castrato portato in estro con follicolina)². Tutti gli estratti vennero attivati³ prima della titolazione, trattandoli, a pH 7, per 5 min a 100° C.

Ecco i risultati conseguiti:

		Estratto splenico di bue
Estratto gastrointestinale di <i>Tethium</i> I		= 7-8 %
» » » » II		= 5-6 %
» gastrico » <i>Ciona</i>		= 4-5 %
» intestinale » »		= 2-2,5 %
» gastrointestinale » <i>Scyllium</i>		= 5 %
» gastrico » <i>Mustelus</i>		= 3 %
» intestinale » »		= 5 %
» splenico » »		= 1 % circa
» gastrointestinale » merluzzo		= 1 % »
» splenico » »		= 1 % »
» gastrointestinale » sgombrò		= 1 % »

L'attività farmacologica è stata quindi, come si vede, in ogni caso assai modesta.

Non bisogna però dimenticare che gli estratti di Ascidia sono stati allestiti da tessuti oltremodo ricchi in acqua e che essi non sono stati ottenuti dalla sola mucosa. Per gli estratti di *Mustelus* è poi da tenere in conto il loro contenuto (dimostrato sperimentalmente

¹ P. DE FILIPPI, Boll. Soc. med.-chir. Pavia 44, 441 (1930).

² B. UGGERI, Z. Zellforsch. 28 (1938).

³ L. LISON, C. r. Soc. Biol. Paris 112, 1237 (1933).

¹ M. VIALI e V. ERSPAMER, Arch. Sci. Biol. 28, 101, 122 (1942).

² V. ERSPAMER, Naunyn-Schmiedeberg's Arch. 196, 343, 366 (1940).

³ V. ERSPAMER, Naunyn-Schmiedeberg's Arch. 200, 60 (1942).

su uteri poco sensibili all'enteramina) in sostanze ad azione antagonista a quella dell'enteramina, depressiva sul tono e sui movimenti spontanei.

Dobbiamo ritenere sicuramente provato che l'azione eccitante sull'utero esplicata dagli estratti di *Tethium*, di *Ciona* stom., di *Scyllium*, di *Mustelus* int. e *Mustelus* stom. è dovuta all'enteramina od a una sostanza enteraminosimile: detta azione è infatti abolita o notevolmente indebolita (del 90–95%) in seguito a trattamento dei liquidi con jodato di potassio o con sale di diazonio della paranitroanilina in ambiente alcalino (fig. 1 e 2).

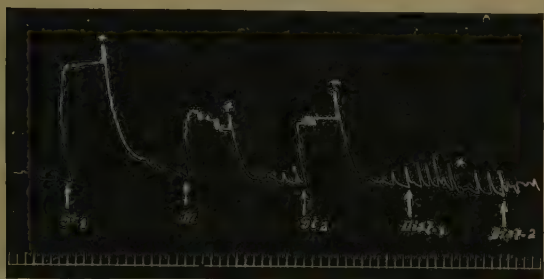


Fig. 1. Utero di topo in estro sospeso in 8 cm³ di liquido di Tyrode atropinizzato a 1:1000000.

*St*₁ = estratto di *Tethium* (STYELA) II: 0,4 cm³ 2/1.

*St*₂ = *idem*: 0,2 cm³ 2/1.

M = estratto di milza di bue: 0,2 cm³ 1/10.

*Diaz*₁ = estratto di *Tethium* II trattato con sale di diazonio della paranitroanilina: 0,2 cm³ 6/1.

*Diaz*₂ = *idem*: 0,6 cm³ 6/1.

1 cm³ di estratto 1/1 = ovunque a 1 g di tessuto fresco. Tempo: 15 sec.



Fig. 2. Utero di topo in estro, atropinizzato.

*Scyl*₁ = estratto di *Scyllium*: 0,15 cm³ 1/2.

*Scyl*₂ = *idem*: 0,1 cm³ 1/2.

*jod*₁ = estratto di *Scyllium* trattato con jodato: 0,2 cm³ 1/1.

*jod*₂ = *idem*: 0,5 cm³ 1/1.

1 cm³ di estratto 1/1 = ovunque a 1 g di tessuto fresco. Tempo: 15 sec.

Non è stato possibile risolvere il quesito se la debolissima attività spiegata dagli estratti di *Teleosteo* possa o no essere attribuita all'enteramina. La presenza, in quasi tutti i più disparati estratti d'organo, di una modestissima azione eccitante sull'utero lo farebbe legittimamente escludere.

Conclusioni

1) Gli estratti di tubo gastroenterico di *Tethium plicatum* e di *Ciona intestinalis* contengono quantità apprezzabili di enteramina o di una sostanza enteraminosimile. In *Ciona* lo stomaco ne è più ricco dell'intestino. La natura enteraminica della sostanza attiva è

provata dalla sua labilità di fronte a trattamento con jodato e con il sale di diazonio della paranitroanilina.

L'enteramina è quindi presente anche nel tubo digerente dei Tunicati e le cellule descritte dal LISON¹ nello stomaco di *Ciona intestinalis* devono essere considerate perfettamente omologabili alle cellule enterocromaffini dei Vertebrati.

2) Anche gli estratti di mucosa gastrica e, ancor più, quelli di mucosa intestinale di *Selacio* contengono enteramina. La sostanza non sembra invece presente negli estratti gastrointestinali di *Teleosteo*. Questi fatti confermano l'esistenza di strettissimi rapporti d'interdipendenza fra cellule enterocromaffini e enteramina gastroenterica.

3) L'identificazione di sempre nuove localizzazioni dell'enteramina e nei Vertebrati e negli Invertebrati costituisce evidentemente un elemento di primo ordine in favore dell'attribuzione alla sostanza di una notevole importanza biologica.

V. ERSPAMER

Istituto di Farmacologia dell'Università di Roma e Centro di Biologia del C. N. R. presso la Stazione zoologica di Napoli, 24 luglio 1946.

Summary

It was possible to demonstrate, by means of chemical and biological reactions, the presence of enteramine or of an enteramine-like substance in gastro-intestinal extracts of two *Ascidia*, *Tethium plicatum* and *Ciona intestinalis*.

The same substance was also found in gastric and still more in intestinal extracts of *Selacia*, but seems not to be present in the spleen of *Selacia* nor in the alimentary canal of *Teleostea*.

¹ L. LISON, C. r. Soc. Biol. Paris 112, 1237 (1933).

Variations in Ca and Mg contents in *Arbacia* eggs as a result of fertilization

According to MAZIA¹ a certain amount of Ca in the eggs of *Arbacia* would pass from a bound to an ionic condition soon after fertilization. Later on, Å. and M. ÖRSTRÖM² were able to state the presence of a KMnO₄-reducing substance in sea water in which sea urchin eggs had been fertilized; a substance which, according to the A.s, is Ca released from the eggs, as a result of insemination.

In view of the great importance of the mineral ions equilibrium in the life processes in general and in the "Entwicklungserregung" in particular, an investigation on the behaviour of the mineral components of sea urchin eggs at fertilization and during the one-cell stage is being carried on. A preliminary account is given here about some variations I was able to find in the Ca and Mg contents of the eggs during the first hour after fertilization; data concerning the other inorganic components will be reported in a later paper.

Eggs of *Arbacia pust.* were collected at various intervals after fertilization, washed in M-urea, rapidly centrifuged and dried at 100°–120° C: the same washing and drying procedure was applied to unfertilized eggs. The dry matter was ashed (at 500°–600° C) and the ashes

¹ D. MAZIA, J. cell. a. comp. Physiol. 10, 291 (1937).

² Å. et M. ÖRSTRÖM, Protopl. 36, 475 (1941/42).

were dissolved in dilute HCl; samples of such a solution were analyzed for Ca (CLARK's method¹) and for Mg (tested as NH_4MgPO_4 , according to BRIGGS²).

The results (expressed as per cent of dry matter) are summarized in the following table; the analytical data will be dealt with extensively in a later paper.

Table 1

	unfertilized	fertilized		
		15 min.	30 min.	1 hour
Calcium ..	0.21 \pm 0.003	0.13 \pm 0.032	0.109 \pm 0.0006	0.155 \pm 0.00001
Magnesium	0.16 \pm 0.00013	0.106 \pm 0.0013	0.081 \pm 0.0007	0.084 \pm 0.0006

From the above data a marked decrease in Ca and Mg contents of the eggs is evident in the first minutes after fertilization; it reaches its maximum after $\frac{1}{2}$ h: i. e. 48.1% of Ca and 49% of Mg. After 1 h there is again an increase, which is much more marked for Ca than for Mg (29.7% of Ca and 3.7% of Mg, with respect to the $\frac{1}{2}$ h values); the increase in Mg is however statistically controlled.

These variations appear to take a similar course as the other chemical and physico-chemical ones which occur in the eggs after fertilization.

ANNA MONROY-ODDO

Zoological Station, Naples, August 13, 1946.

Zusammenfassung

Es werden die Veränderungen im Ca- und Mg-Gehalt der Eier von *Arbacia pust.* während der ersten Stunde nach der Befruchtung untersucht. Es wird ein Ca- und Mg-Verlust mit Höhepunkt eine halbe Stunde nach der Befruchtung festgestellt.

¹ G.W. CLARK, J. biol. Chem. 49, 487 (1921).

² A. P. BRIGGS, J. biol. Chem. 59, 255 (1924).

Sex-linkage in *Culex molestus*

A white-eyed mutant arose in a stock of the mosquito *Culex molestus* (= *C. pipiens autogenicus*). This behaved as a recessive. Heterozygotes crossed to recessives gave $48.45 \pm 0.76\%$ white-eyed, and recessives mated together gave $27.36 \pm 0.71\%$ white-eyed. Dominance and penetrance were complete. When however the male was heterozygous, most of the white-eyed flies were of the same sex as the white-eyed paternal grand-parent. *Culex* has no sex chromosomes. All our results can be explained if maleness is due to a single dominant gene M, and the recessive gene w for white eye is in the same chromosome with it, with $6.3 \pm 0.6\%$ crossing-over between the two loci. Thus $\frac{mw}{mw} \text{♀} \cdot \frac{mw}{M+} \text{♂}$, that is to say the mating of white-eyed females with heterozygous males whose mothers had white eyes, gave

$$41 + \text{♀}, 711w\text{♀}, 824 + \text{♂}, 47w\text{♂};$$

$$\frac{mw}{mw} \text{♀} \cdot \frac{m+}{Mw} \text{♂ gave}$$

$$409 + \text{♀}, 30w\text{♀}, 39 + \text{♂}, 376w\text{♂},$$

and corresponding results were obtained in the F_2 .

These results are closely parallel to those obtained in *Lebistes* and other Cyprinodont fishes. It seems likely that this simple and perhaps primitive type of sex-linkage may be fairly common. It may be remarked that the genetical behaviour of white eye in *Culex molestus* is formally the same as that of a gene in the same chromosome as the gene for heterostyly in those species of *Primula* in which illegitimate fertilization is impossible.

B. M. GILCHRIST, J. B. S. HALDANE

London School of Hygiene and Tropical Medicine and University College, London, August 12, 1946.

Résumé

Culex molestus n'a pas de chromosomes sexuels. Le caractère «œil blanc» est récessif, mais ce phénotype apparaît avec des fréquences très différentes chez les ♂♂ et les ♀♀ issus d'un père hétérozygote. La masculinité est due à un gène dominant situé dans le même chromosome que «œil blanc», et à six unités de celui-ci, environ.

Über die Verwendung von künstlichen radioaktiven Isotopen zur Erzielung von lokalisierten biologischen Strahlenwirkungen

(II. Direkte Einspritzung in biologisches Gewebe, speziell in Tumorgebiete)

In vorangehenden Mitteilungen¹ hat Verfasser eine Methode beschrieben, welche bezweckt, künstliche radioaktive Isotope zur Erzielung von *lokalisierten* biologischen Strahlenwirkungen (Strahlentherapie) zu verwenden. Diese Methode beruht auf der Entwicklung eines geeigneten Präparationsverfahrens, welches darin besteht, daß das radioaktive Isotop in einem Sol oder Gel großer fadenförmiger Moleküle suspendiert wird, wodurch die wichtige Bedingung einer maximal eingeschränkten Diffusion des radioaktiven Substrates außerhalb des Anwendungsortes erfüllt wird. Zur Verwendung kamen bisher Suspensionen von *Radiozink* (Zn^{65}) in einem *Pektinsol*, welcher für medizinische Zwecke speziell zubereitet wurde (CH. WUNDERLY²). Wie bereits mitgeteilt, gelingt es auf diese Weise, das eine intensive *Positronen-* und *γ-Strahlung* emittierende Radiozink intraperitoneal zu applizieren (bei Peritonealkarzinosen), *eo ipso* auch in Hohlorganen, wie z. B. in der Harnblase usw. In den vorangehenden Mitteilungen wurde darauf hingewiesen, daß es auf diese Weise voraussichtlich auch gelingen würde, ein künstliches radioaktives Isotop *direkt in einen Tumorgebiet* einzuführen. Über inzwischen durchgeführte Versuche, welche diese Vermutung bestätigen, wird im folgenden kurz berichtet.

Tierversuche

Beim *Kaninchen* wurden teils *subkutan* (unter die Rückenhaut), teils *intramuskulär* (in die Hinterlaufmuskulatur), in Einzelmengen von ca. 3 cm³, radiozinkhaltiges Pektinsol eingespritzt. Zwei Stunden später haben wir eine Menge von ca. 5 cm³ Blut aus der Ohrarterie entnommen und mittels einer empfindlichen Zählrohrapparatur³ auf Radioaktivität ge-

¹ J. H. MÜLLER, Exper. 1, 6 (1945). Gynaecologia Vol. 121/3 (1946); Radiologia clinica, 1946 (im Druck).

² CH. WUNDERLY, Helv. chim. acta 27, 417 (1944).

³ Diese Zählrohrapparatur wurde dem Verfasser von der Isotopenkommission der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften in entgegenkommender Weise zur Verfügung gestellt.

prüft. Es zeigte sich, daß gar keine Radioaktivität des Blutes nachzuweisen war, trotzdem auf 3 Injektionsstellen verteilt ca. 8 millicuries Zn^{63} eingespritzt worden waren. Die gesamte Tierkontrolle am Zählrohr ca. 1 Stunde später zeigte dagegen immer noch eine sehr intensive Radioaktivität. Die Verteilung des radioaktiven Pektinsols an einer intramuskulären Injektionsstelle ist aus Fig. 1 ersichtlich. Aus dieser Autoradiographie läßt sich wahrnehmen, daß keine Diffusion der Radioaktivität vorliegt, was im übrigen aus der Untersuchung des arteriellen Blutes am Zählrohr mit absoluter Sicherheit hervorgeht.

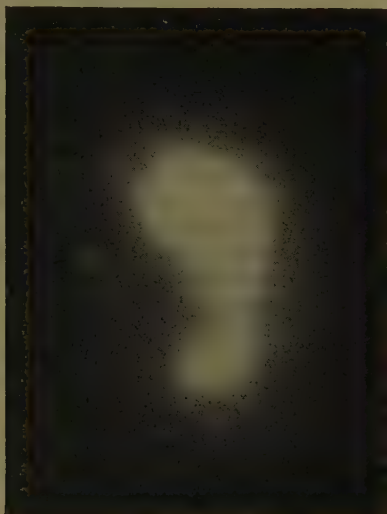


Fig. 1. Intramuskuläre Injektion von Radiozink in Pektinsol beim Kaninchen. Autoradiographie der Injektionsstelle. Die Radioaktivität bleibt auf das infiltrierte Gebiet lokalisiert. Expositionszeit: 2 Stunden; Numalnarkose.

Erste klinische Versuche

Auf Grund des gewonnenen tierexperimentellen Resultates konnten die ersten pharmako-radiologischen Beobachtungen beim Menschen gemacht werden, nach *intratumoraler* Einspritzung eines radiozinkhaltigen Pektinsols, von derselben Beschaffenheit, wie er für intraperitoneale Infusionen verwendet wird. Diese Einspritzungen wurden bei zwei Patientinnen mit ausgedehnten Karzinomen des Collum uteri gemacht¹. Injiziert wurden auf diese Weise je ca. 15 millicuries Zn^{63} in je 6 cm³ Pektinsol in den Portiotumor und in das krebsig-infiltrierte Parakolpium. Anschließend wurden, 80 Minuten später, je 10 cm³ venösen Blutes und der nach der Einspritzung angesammelte Blasenurin am Zählrohr kontrolliert. Diese Kontrolle fiel gleich wie im Tierversuch negativ aus, indem bei einer Patientin keine Radioaktivität, bei der anderen nur eine außerordentlich schwache Aktivität (Verstärkung des Nulleffekts des Zählrohrs um ca. 50 % bei Kontaktmessung), welche von keinerlei biologischer Bedeutung ist, festgestellt werden konnte. Diese Injektionen wurden von den Patientinnen sehr gut ertragen und als schmerzlos empfunden. Nachdem die injizierten Tumorf lächen tamponiert wurden, haben wir noch gut eingepackte Zahnröntgenfilme in den unteren Teil der Vagina eingelegt. Ferner wurden noch größere Filme auf den Unterbauch gelegt. Die durch die austretende γ -Strahlung verursachten Film-

schwärzungen und deren dosimetrische Auswertung¹ sind in Fig. 2 ersichtlich. Die Kontrollen des Lokal-

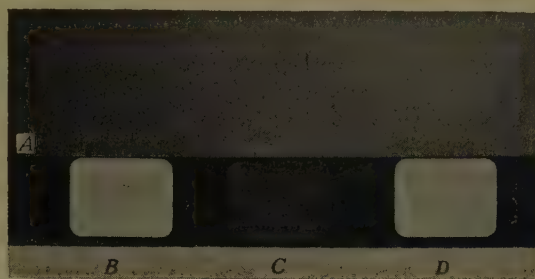


Fig. 2. Autoradiographische Kontrollen nach *intra- und peritumoraler Infiltration*, mit Radiozink in Pektinsol, von ausgedehnten Karzinomen des Collum uteri. Der Streifen A ist ein Teil eines auf den Unterbauch aufgelegten Films; maximale Schwärzung nach unten, entsprechend ca. 1,25 r. Die in den unteren Teil der Vagina eingelegten Zahnröntgenfilme B und D zeigen für beide Patientinnen stärkere Schwärzungen, entsprechend ca. 6,0 r. In der Mitte nicht exponierter Kontrollfilm C.

Die Expositionszeit beträgt 7 Stunden (die Halbwertszeit des Radiozinks [Zn^{63}] beträgt 38,3 Minuten und die Radioaktivität ist nach 10 Halbwertszeiten praktisch abgeklungen).

befundes einige Tage später ergaben im Bereiche der injizierten Tumorf lächen folgenden interessanten Befund: An verschiedenen Injektionsstellen, durch welche etwas radioaktiver Sol zurückgeflossen war, ließen sich ca. 3–4 mm im Durchmesser messende, ziemlich scharf begrenzte fibrinös-durchsetzte Reaktionszonen nachweisen, welche durchaus ähnlich sind wie diejenigen, welche nach Implantation von Radiumnadeln auftreten. Später ließ sich auch eine deutliche Rückbildung der Geschwülste nachweisen.

Schlußfolgerungen

Auf die beschriebene Weise gelingt es mit Bestimmtheit, die interstitielle, intratumorale Applikation eines künstlichen radioaktiven Isotops kürzerer Aktivitätsdauer vorzunehmen, welche gegenüber der Einführung von geschlossenen Trägern radioaktiver Substanzen, wie Radiumnadeln und versenkten Emanationskapillaren (radon seeds) für bestimmte Fälle den prinzipiellen Vorteil bietet, daß eine einfache Einspritzungskanüle genügt. Ferner wird das Gewebe nicht durch metallische Fremdkörper traumatisiert. Da die radioaktiven Atome tragende Pektin, welches zugleich, durch «Occlusionswirkung», eine Ausschwärmung der Radioaktivität im gesamten Organismus verhindert, wird im Gewebe sehr gut vertragen, führt zu keinerlei Fremdkörperreaktion oder Sensibilisationserscheinungen und wird nach relativ kurzer Zeit abgebaut und resorbiert. Der Indikationsbereich dieses in praktischer Hinsicht noch zu entwickelnden Verfahrens dürfte mit erweiterten Möglichkeiten derselbe sein, wie derjenige der interstitiellen Strahlentherapie mit Radiumnadeln und Emanationskapillaren, wobei speziell die Injektion von Restinfiltraten nach erfolgter üblicher Radium- und Röntgentherapie, ferner die systematische Infiltration² des Tumorbettes und dessen Umgebung nach operativer Entfernung von bestimmten Geschwülsten in Frage kommt.

¹ Die Dosisauswertung in Röntgeneinheiten wurden auf photographischem Wege gemacht, mittels Vergleich mit Filmschwärzungen, welche bei Verwendung eines Radiumstandards (Würfelstandard von HOLTHUSEN und HAMANN) in r-Einheiten geeicht worden waren.

² Gegebenenfalls mit Zusatz eines Chemotherapeutikums, bzw. Antibiotikums, am besten Penicillin.

¹ Diese Patientinnen wurden zusätzlich der üblichen intensiven Radium-Röntgentherapie unterzogen.

Der Verfasser verdankt Herrn Prof. P. SCHERRER, Direktor des Physikalischen Instituts der ETH, die zuvorkommende Lieferung der Radiozinkpräparate, welche von Herrn Dr. P. PREISWERK mit dem Zyklotron hergestellt wurden. Er verdankt ferner Herrn Dr. E. JACOBI die chemische Isotopentrennung und Herrn Dr. CH. WUNDERLY, wissenschaftlicher Mitarbeiter der Medizinischen Universitätsklinik, die Lieferung des verwendeten Pektinsols.

J. H. MÜLLER

Radiologische Abteilung der Universitäts-Frauenklinik Zürich, den 14. August 1946.

Summary

Intratumoral injection of an artificial radioactive isotope (radiozinc), suspended in a solution of pectin:

The author has previously reported on a method, which consists in the utilization of an artificial radioactive isotope for the production of *localized* biological radiation effects, by means of intraperitoneal injections of radiozinc (Zn^{63}) suspended in a suitably prepared solution of pectin. This procedure was applied to a small number of cases of cancer of the ovaries, with severe peritoneal extension, and yielded rather interesting therapeutic effects in these particularly bad conditions.

Evidently this method can be applied also to malignant tumors of cavitory organs, such as the urinary bladder etc.

The author investigated further, whether this procedure would also be suitable for interstitial radiotherapy, as previously presumed. Subcutaneous and intramuscular injections of the same suspension of radiozinc in pectin were thus performed on rabbits and were not followed by any diffusion of radioactivity outside the injected areas, as shown both by autoradiographs and controls of blood specimens with a counter. For the purpose of preliminary clinical investigation two cases of extended cancer of the uterine cervix received injections of 15 millicuries of radiozinc suspended in pectin within the tumor and its immediate surroundings (these cases were also submitted to the usual X-ray and radium-therapy). Specimens of blood and urine were checked with a counter and showed practically no radioactivity. Distinct fibrinous spots were observed a few days later at the points of injection. This special form of interstitial radiotherapy will presumably gain some practical significance, as it offers the advantage that no foreign bodies have to be inserted in tissues as it is the case with radium needles and radon seeds, pectin being very well tolerated and resorbed by living tissues.

Compte rendu des publications - Bücherbesprechungen Recensioni - Reviews

Röntgenographisch-analytische Chemie

VON E. BRANDENBERGER

Lehrbücher und Monographien aus dem Gebiete der exakten Wissenschaften, Chemische Reihe, Bd. II
(Verlag Birkhäuser, Basel 1945)
(geb. Fr. 28.50, brosch. Fr. 24.50)

Das Verhalten und die Eigenschaften fester, nicht-flüchtiger und schwerlöslicher Stoffe konnte von jeher durch die Vorstellungen der molekularen Chemie nicht befriedigend gedeutet werden. Dies führte zunächst zu einer Vernachlässigung dieses Teiles der Chemie. Vor etwa 40 Jahren machte vor allem V. KOHLSCHÜTTER auf die chemischen Besonderheiten der Festkörperverbindungen aufmerksam und hob die allgemeine Bedeutung der Tatsache hervor, daß sie in einer Vielzahl von Bildungsformen auftreten können. Die Weiterentwicklung dieses Gebietes der Chemie wäre aber ausgeschlossen gewesen, wenn nicht durch die zu ungefähr gleicher Zeit erfolgte Entdeckung der Interferenzerscheinungen der Röntgenstrahlen Methoden hätten ausgebaut werden können, durch die allein die neu auftretenden Probleme gelöst werden können. Nur dank dieser Methoden war es möglich, tiefer in eine Reihe wichtiger Teilgebiete, besonders der anorganischen Chemie, wie in die Metallchemie, die Chemie der schwerlöslichen Oxyde, Hydroxyde und Hydroxysalze, die Silikatchemie und andere, einzudringen und wichtige Aufschlüsse über die Besonderheiten disperser Stoffe zu erhalten.

Als Folge der riesigen Bedeutung röntgenographischer Methoden für die Strukturaufklärung fester, besonders kristallisierter Stoffe existieren eine Reihe auszeich-

neter umfangreicher Werke, in denen diese eingehend behandelt und die Resultate zusammengestellt sind. Bis jetzt fehlte aber eine knappe Darstellung der Gesamtheit der Methoden und der Möglichkeiten der Anwendung auf chemische Probleme. Diese Lücke wird durch das vorliegende Buch von E. BRANDENBERGER aufs beste ausgefüllt.

In einem ersten Kapitel wird das Wesen der Kristalle kurz charakterisiert. Bei kristallisierten Verbindungen lassen sich zwei Gruppen unterscheiden. Bei der ersten sind die Kristalle durch gittermäßige Anordnung von geometrisch abgeschlossenen und chemisch abgesättigten Atomverbänden aufgebaut; der Autor nennt sie «Molekülverbindungen». Bei der zweiten Gruppe, sie umfaßt die Mehrzahl anorganischer Verbindungen, bilden die Atome nicht mehr abgeschlossene Verbände, sie bilden vielmehr periodische, an sich bis ins Unendliche reichende Konfigurationen; sie werden Kristallverbindungen genannt. Die Bezeichnung «Molekülverbindungen» für die erste Gruppe scheint dem Referenten nicht glücklich gewählt, da dieser Begriff vom Chemiker seit mehr als einem Jahrhundert in ganz anderer Weise benutzt wird und heute auf Grund der Theorie der chemischen Bindung auch eine scharfe Umgrenzung erhalten hat.

Nach einer kurzen Besprechung der Verfahren der röntgenographischen Untersuchung kristallisierter Stoffe und der Interferenzversuche mit Elektronenstrahlen folgen Ausführungen über amorphe und kristallisierte Phasen.

Die übliche anorganisch-chemische Analyse wie auch die Spektralanalyse gestatten bei reinen festen Stoffen

oder in einem Gemisch solcher nur die verschiedenen Elemente bzw. Ionen festzustellen; es ist dies eine beträchtliche Einschränkung. Die Röntgeninterferenzen sind charakteristisch für eine bestimmte Kristallstruktur. Röntgenographisch läßt sich deshalb feststellen, in welcher Kristallart oder in welchen Kristallarten eine gegebene Anzahl von Elementen vorliegen. Dies gestattet die Identifizierung bestimmter, fester, chemischer Verbindungen in einheitlichen Stoffen und Gemischen. Die Methoden dieser röntgenographischen Analyse, ihre Möglichkeiten und Grenzen werden kritisch besprochen. Die Anwendung dieser Methodik zum Studium chemischer Umwandlungen im festen Zustand ist der Inhalt eines weiteren Kapitels.

Kristallverbindungen treten in einer Vielzahl von Bildungsformen auf, die sich durch Größe und Form der Kristalle, durch Gitterstörungen und Fehlordnungserscheinungen unterscheiden. Deren Ermittlung und Charakterisierung mit Hilfe der Röntgenstrahlen ist eine besonders wichtige und heikle Aufgabe und nimmt deshalb im Buche von BRANDENBERGER den ihr gebührenden Raum ein.

In einem letzten Kapitel wird kurz der allgemeine Gang einer Kristallstrukturbestimmung geschildert und die wichtigsten allgemeinen Ergebnisse der Konstitutionsermittlung der Stoffe mit Röntgen- und Elektronenstrahlen zusammengestellt. Es führt dies zu einer allgemeinen Stereochemie und Systematik, die sämtliche Verbindungen, die molekularen und die Kristallverbindungen, umfaßt. Dem Autor ergibt sich dabei die Gelegenheit, seine eigenen sehr bemerkenswerten Anschauungen darzulegen, die aber wohl nicht von jedem Chemiker widerspruchslos hingenommen werden.

Es ist sehr begrüßenswert, daß jedem Abschnitt ein Verzeichnis darauf bezüglicher, wichtiger Arbeiten beigegeben ist. Bei der großen Zahl der auf diesen Gebieten veröffentlichten Untersuchungen sind diese Verzeichnisse begreiflicherweise sehr unvollständig. Die getroffene Auswahl ist aber im großen und ganzen eine sehr glückliche.

Aus dem chemischen Schrifttum, besonders dem amerikanischen, ist zu ersehen, daß die röntgenographische Methodik in der wissenschaftlichen und technischen Chemie sowie in der Materialkunde in letzter Zeit in stark vermehrtem Maße Eingang findet. Die Hersteller von Röntgeneinrichtungen bringen neue, hochentwickelte Apparate für Strukturforschungen in den Handel. Jede Popularisierung an sich komplizierter Methoden schließt die Gefahr in sich, daß deren Möglichkeiten mißdeutet und die Grenzen überschätzt werden. Es ist deshalb außerordentlich wertvoll, daß nun ein Werk existiert, das ein der Chemie nahestehender Röntgenspezialist und Strukturforscher sowie hervorragender Kenner der Materialkunde geschrieben hat. Er hat darin seine eigene reiche Erfahrung und die Erkenntnisse anderer Forscher in äußerst klarer Weise und mit der nötigen Kritik dem großen Kreise der Chemiker leicht zugänglich gemacht.

W. FEITKNECHT

Pflanzliche Infektionslehre

VON ERNST GÄUMANN

Mit 311 Abbildungen und 90 Tabellen im Text

Biologische Reihe I

(Verlag Birkhäuser, Basel 1946)

(brosch. Fr. 44.50, geb. Fr. 48.50)

GÄUMANN bezeichnet seine durch den Verlag mit großer Sorgfalt ausgestaltete «Pflanzliche Infektions-

lehre» als Lehrbuch, das die allgemeinen parasitologischen und epidemiologischen Gesichtspunkte zur Darstellung bringen soll. Aus der Tendenz heraus, die gebräuchlichen Fachausdrücke zu umschreiben und — soweit sie der Humanmedizin entlehnt sind — in ihrer Begriffswandlung zu erklären, ist nun allerdings ein Werk entstanden, das wesentlich mehr ist, als der Verfasser beansprucht. GÄUMANN hat mit seinem Lehrbuch über das von ihm angestrebte Ziel hinaus gewollt oder ungewollt den Grundstein zu einer vergleichenden Infektionslehre gelegt. Ich bin überzeugt, daß kein Fachvertreter der humanen und veterinären Mikrobiologie darauf verzichten wird, sein eigenes Wissen durch die uns durch GÄUMANN zugänglich gewordene pflanzliche Infektionslehre zu ergänzen, vermitteln doch bereits die ersten hundert Seiten Einblicke in ein Geschehen, das objektiv bedingt überhaupt nur dem Botaniker zugänglich ist. So ist es auch nicht erstaunlich, daß die hier vorgetragenen Kenntnisse über den Infektionsmechanismus weit über das hinausgehen, was der Mediziner darüber zu wissen pflegt, trotzdem er nicht nur an der Erkrankung, sondern auch an der Infektion interessiert ist und auch seinerseits das Schwergewicht auf die Prophylaxe legt!

Das zweite wiederum rund 100 Seiten umfassende Kapitel behandelt die Infektketten und damit die Epidemiologie der pflanzlichen Infektionskrankheiten. Bezüglich der Infektionsquellen und der Reservoirs sieht sich die pflanzliche Infektionslehre vor dieselben Schwierigkeiten gestellt wie die menschliche und tierische. Das Nebenwirtsproblem als Reservoir stellt sich dort wie hier. Die entsprechenden Kenntnisse im Pflanzenreich vermöchten aber vielleicht die Humanmediziner gelegentlich vor Hypothesen, wie sie zum Beispiel CHARLES NICOLLE in bezug auf die «Übersommerung» des Flecktyphus aufgestellt hat, zu bewahren. Daß die pflanzenpathogenen Mikroorganismen das saprophytäre Exil im allgemeinen besser ertragen als die menschlichen, dürfte unwidersprochen bleiben, immerhin sei darauf hingewiesen, daß bei Milzbrandepizootien der Boden die Hauptrolle spielt.

Großartig wirken auf den unter natürlichen Verhältnissen ja immer mit großen Fehlerquellen operierenden und unter experimentellen Bedingungen im besten Fall auf ein paar hundert Mäuse angewiesenen Mediziner, die wiederum durch das Objekt ermöglichten epidemiologischen Untersuchungen bei Pflanzenepidemien und die Präzision der Methodik, mit der die einzelnen epidemiologisch bedeutsamen Faktoren erfaßt werden können. Mit großem Gewinn werden Mediziner und Veterinär auch die Abschnitte über Virulenzsteigerung lesen, bringt doch GÄUMANN hier einen Gedanken zum Ausdruck (Entmischung von Erregerpopulationen), der auch in der Human- und Veterinärbakteriologie immer mehr an Boden gewinnt.

In zwei weiteren Kapiteln von je 100 und 200 Seiten gelangen parasitische Eignung der Erreger und Krankheitsbereitschaft des Wirtes zur Darstellung. Nirgends treten die Differenzen des Verhaltens von tierischem und pflanzlichem Organismus so sehr in Erscheinung als im Abschnitt über die Abwehrreaktionen. Hier zeigt sich auch, wie groß die Schwierigkeiten sind, mit einer von der Humanmedizin übernommenen Nomenklatur das so wesentlich anders geartete Geschehen im Pflanzenreich zur Darstellung zu bringen.

Nach einem kürzeren Abschnitt über die pathologisch-anatomischen und pathologisch-physiologischen Ver-

hältnisse der kranken Pflanze schließt das Buch mit einer prägnant gefaßten Darstellung der prophylaktischen und therapeutischen Möglichkeiten.

Das GÄUMANNsche Buch ist heute schon viel mehr als ein Lehrbuch für an pflanzlicher Infektionslehre interessierte Kreise. Es ist dringend zu wünschen, daß Human- und Veterinärbakteriologen auch mit dieser Welt vertraut werden. Soweit sie am allgemeinen Infektionsgeschehen interessiert sind, werden sie das

Buch nach einer ersten Durchsicht zu einem Bestandteil ihrer Handbibliothek machen. GÄUMANN wünschte «Hinweise und Ratschläge». Mögen sie ihm recht zahlreich zuteil werden und möge er, der wie kaum ein anderer Autor dazu in der Lage ist, uns in einer nahen Zukunft auch die vergleichende Infektionslehre beschreiben, zu der er mit seinem Lehrbuch den Grundstein gelegt hat.

A. GRUMBACH

Informations - Informationen - Informazioni - Notes

Experientia majorum

Zum 100. Jahrestag der Entdeckung des Planeten Neptun am 23. September 1846

Wohl selten hat eine Entdeckung der exakten Wissenschaften solch staunende Bewunderung bei den Zeitgenossen hervorgerufen wie die Vorausberechnung des vorher von niemandem gesehenen Planeten Neptun. 1842 hatte COMTE mit seinem «Savoir pour prévoir» die Parole der Wissenschaftsphilosophie des 19. Jahrhunderts ausgesprochen und schon 4 Jahre später feierte die Astronomie den glänzendsten Triumph des «esprit positif»: Am 23. September 1846 erhielt Dr. GALLE, damals Assistent an der Berliner Sternwarte einen Brief des französischen Astronomen LEVERRIER vom 18. dieses Monats, in welchem Bahnelemente und Orte eines hypothetischen Planeten, die aus den bloßen Störungen der Uranusbahn gerechnet waren, angegeben wurden. Und noch am gleichen Abend fand GALLE den neuen Planeten am vorausgerechneten Ort! Nicht die bloße Prophezeiung einer neuen Tatsache, sondern die Präzision in der Voraussage der räumlichen und zeitlichen Koordinaten einer neuen Sinneswahrnehmung von einer bisher unbekannten Tatsache war es, die den großen Eindruck machte.

Bekanntlich hat es bis weit ins 18. Jahrhundert gedauert, bis die Astronomie das klassische Planetensystem der Antike um einen neuen Planeten erweitern konnte. 1781 entdeckte HERSCHEL mit seinem großen Teleskop den Uranus, wobei sich dann später herausstellte, daß dieser Planet schon früher von FLAMSTEED, BRADLEY, MAYER und LEMONNIER beobachtet, aber nicht als Planet erkannt, sondern als Fixstern angesehen worden war. Im Gegensatz zu den «klassischen» Planeten war es nun recht schwierig, für Uranus Ephemeridentafeln aufzustellen, die für mehrere Jahrzehnte gültig blieben. Selbst die besten Uranustafeln von BOUVARD (1821), die unter sorgfältiger Berechnung der Jupiter- und Saturnstörungen gerechnet waren, reichten gerade aus, um die Beobachtungen von 1781–1821 darzustellen, während für die älteren Beobachtungen von 1690–1771 sich Fehler bis zu 2' ergaben. Aber auch die naheliegende Beschränkung auf das moderne Beobachtungsmaterial nützte nichts, da 1840 die Tafeln wiederum Fehler ergaben, die zu Bogenminuten anwuchsen. Es befestigte sich deshalb bei den Astronomen die Ansicht, daß die Bahnelemente des Uranus noch durch eine externe Ursache gestört wurden, wobei diese Störungen erst in einem längeren Zeitraum so weit angewachsen waren, daß sie sich deutlich bemerkbar machten.

BESSEL erklärte deshalb 1840 (Pop. Vortr., S. 450ff.), daß diese Uranusanomalien keinesfalls gegen das Gesetz der allgemeinen Gravitation sprechen, ja, daß umgekehrt die Anwendung dieses Gesetzes auf die Anomalien vielleicht sogar zur Entdeckung eines neuen Planeten führen werde. 1842 stellte die Göttinger Akademie sogar eine Preisfrage darüber; sie blieb aber unbeantwortet.

1845 forderte nun ARAGO, der Direktor der Pariser Sternwarte den jungen LEVERRIER, den er als gewandten

Tabelle 1
Abweichungen der beobachteten von den berechneten Längen des Uranus.

Jahr	BOUVARD	LEVERRIER I	LEVERRIER II	ADAMS
1690	-66,9		-19,9	
1712	-62,5		5,5	6,3
1750	-67,8		-7,4	-2,6
1753				5,2
1756	33,6		-4,0	-4,0
1764	21,2		4,9	-4,1
1769	9,8		3,7	1,8
1771	11,9			12,8
1781–82	-15,9	20,5	2,3	0,5
1783–84	-20,5	10,8	0,1	-0,2
1785–88	-22,3	2,0	-1,2	-1,1
1789–90	-28,9	-8,1	-3,4	-1,0
1791–92	-27,8	-7,8	0,3	-1,0
1793–94	-31,0	-10,5	-0,5	
1795–97	-31,5	-10,1	-1,0	0,0
1797–01	-32,0	-6,7	0,9	-0,8
1802–04	-35,3	-3,4	0,8	1,9
1804–06	-35,5	-0,4	0,8	
1807–08	-35,0	3,1	2,1	0,0
1808–10	-35,9	3,8	0,8	0,6
1811–13	-36,1	4,4	-0,5	-1,0
1813–15	-37,8	4,5	-0,9	
1816–17	-33,6	6,0	0,5	
1818–20	-32,5	3,8	0,4	-2,2
1821–23	-30,4	1,7	0,9	0,1
1824–27	-24,9	-7,6	-5,4	2,1
1828–30	-9,6	-7,3	-2,2	2,4
1835	27,4	-4,5	-0,8	-1,3
1835–36	30,4	-4,7	2,3	
1837–38	46,3	-2,1	2,5	-1,5
1839–40	63,1	0,7	2,2	1,3
1841–42	77,1	1,5	0,2	
1842–44	89,9	3,1	-0,4	
1844–45	107,5	6,5	-0,3	

Mathematiker kannte, auf, sich des Problems anzunehmen. Dieser meisterte es in 4 Schlag auf Schlag einander folgenden Abhandlungen, (10. XI. 1845; 1. VI. 1846; 31. VIII. 1846; 5. X. 1846).

Zunächst leitete LEVERRIER zur Kontrolle der BOUVARDSchen Tafeln nochmals die genauen Störungen des Uranus durch Jupiter und Saturn her und konstatierte, daß auch die mit verbesserten Bahnelementen gerechneten Uranusorte immer noch zuviel von den Bewegungen abwichen (Tab. I, Kol. 3). Diese Abweichungen konnten aber, wie LEVERRIER nachwies, weder durch einen Ätherwiderstand noch durch den Einfluß eines zusätzlichen unbekannten Uranussatelliten oder eines Kometen erklärt werden, so daß als einzige plausible Hypothese nur die Annahme eines weiteren Planeten übrigblieb. Während aber die Himmelsmechanik bisher nur das an sich schon schwierige Problem behandelt hatte, aus den bekannten Bahnelementen und Massen der störenden Planeten die Störungen herzuleiten, sah sich LEVERRIER vor das in seiner Allgemeinheit noch schwierigere inverse Problem gestellt, aus den konstatierten Störungen umgekehrt Bahnelemente und Masse des störenden hypothetischen Körpers zu berechnen. Allerdings vereinfachte sich das Problem durch einige plausible Hypothesen über Bahn und Masse des neuen Planeten; letztere kann man nämlich in der Größenordnung der Masse des Uranus gleichsetzen. Die Bahn des neuen Planeten konnte nun auf keinen Fall innerhalb der Saturnbahn liegen, da sonst noch zusätzliche Störungen in den bekannten Planetenbahnen früher hätten beobachtet werden müssen; anderseits durfte er aber auch nicht innerhalb der Uranusbahn liegen, da er sonst eine zu kleine Masse hätte, um die doch wiederum relativ kleinen Störungen der Uranusbahn hervorzurufen. Er konnte also plausiblerweise nur außerhalb der Uranusbahn angenommen werden, allerdings nicht zu weit, da sonst seine Masse doch wieder zu groß sein müßte. Im Vertrauen auf die TITIUS-BODEsche Reihe setzte LEVERRIER deshalb für die Bahnachse des neuen Planeten das Doppelte der Uranusachse an. Ferner durfte seine Bahn in der Ekliptik angenommen werden. Aus den Bahnelementen des hypothetischen Planeten konnte LEVERRIER nun rückwärts wieder verbesserte Elemente des Uranus rechnen, und die Tab. I (Kol. 4) zeigt, wie genau er schließlich die Beobachtungen des Uranus mit der Annahme seines neuen Planeten erklären konnte.

Am 31. VIII. 1846 legte LEVERRIER der Akademie die Bahnelemente des neuen Planeten vor und bestimmte aus der Störungsrechnung seine heliozentrische Länge am 1. I. 1847 zu 326°32'. LEVERRIER wußte nun, daß am 9. XII. 1844 von Dr. BREMIKER gerade dasjenige Stück der Berliner akademischen Sternkarte von 40059 Sternen der Äquatorialzone des Himmels fertiggestellt war, in welchem sich der neue Planet befinden mußte. Am 18. IX. 1946 schrieb er deshalb nach Berlin, den Planeten aufzusuchen und am 25. IX. 1846 konnte ihm Dr. GALLE zurückschreiben: «La planète, dont vous avez signalé la position, existe réellement. Le même jour, où j'ai reçu votre lettre, je trouvais une étoile de 8^e grandeur, qui n'était pas inscrite dans l'excellente carte Hora XXI... de la collection des cartes célestes, publiée par l'Académie royale de Berlin. L'observation du jour suivant décida que c'était la planète cherchée. Nous l'avons comparée, M. ENCKE et moi, par la grande lunette de Fraunhofer, avec une étoile de 9^e grandeur. Ainsi on a pour la planète:

	Temps moyen Berlin	' A. R.	Déclin.
Sept. 23	12 ^h 00 ^m 14 ^s ,6	328°19'16",0	-13°24' 8",2
24	8 54 40,9	18°14,3	24' 29,7

Aus den Beobachtungen GALLES folgt für die heliozentrische Länge des neuen Planeten, der später den Namen Neptun erhielt, am 1. I. 1847 der Wert 327°24', so daß die Vorausberechnung LEVERRIERS nur um 52', also nicht einmal um einen Grad auf der Himmelskarte von der Beobachtung abwich.

LEVERRIER hatte diesen sichtbaren Triumph allerdings der auf Anregung von BESSEL (1824) organisierten Berliner Sternkarte zu verdanken, welche die rasche Auffindung des Neptun ermöglichte. Denn ohne diese wäre ihm wohl ein junger englischer Mathematiker zuvorgekommen, trotzdem dessen Arbeit von einer Kette von Hindernissen begleitet war.

Schon am 22. IX. 1845 und Ende Oktober 1845 hatte ADAMS, damals noch Student des St. John's College in Cambridge, dem Royal Astronomer in Greenwich Sir AIRY eine neue Theorie der Uranusanomalien durch Störungen eines hypothetischen Planeten mitgeteilt. Trotz der guten Übereinstimmung zwischen Rechnung und Beobachtung (vgl. Tab. I, Kol. 5), äußerte AIRY Bedenken und fragte ADAMS am 5. XI. 1845 an, ob er ebenso gut wie die Störungen der Uranuslängen auch die des Radivektors erklären könne. Offenbar hat diese Antwort AIRYS ADAMS ein wenig enttäuscht, so daß er sich nicht mehr mit der neuen Rechnung für den Radivektor abgab. Als nun LEVERRIERS Akademieabhandlungen bekannt wurden, welche zu den gleichen Werten wie die ADAMSSchen führten, faßte AIRY Zutrauen zur Rechnung des Cambridger Studenten und forderte nun am 9. VII. 1846 den dortigen Astronomen CHALLIS auf, den Himmel systematisch nach dem neuen Planeten abzusuchen.

CHALLIS begann am 29. VII. 1846 mit der Durchmusterung eines ca. 30° breiten und 30° langen Teils der Ekliptikzone. Da er zur Sicherheit auch Sterne 10. bis 11. Größe mitnahm, wurde dies eine langwierige Arbeit, die sich bis ins Jahr 1847 erstrecken sollte, zumal CHALLIS den Planeten nicht an seiner Scheibe, sondern an seiner Eigenbewegung erkennen wollte, so daß er die einzelnen Zonen mehrmals beobachten mußte. In der Tat hatte er, wie sich später herausstellte, den Planeten am 4. und 12. VIII. beobachtet und würde ihn, wenn er seine Beobachtungen rechtzeitig reduziert hätte, vor GALLE entdeckt haben, womit ADAMS den Triumph eingeheimst hätte. CHALLIS' Verfahren war methodisch; er glich, wie NEWCOMB treffend vermerkt, einem Mann, der am Meeresstrand einen Diamanten verloren hat und nun den ganzen Sand mit nach Hause nimmt, um ihn dort in Ruhe auszusieben. Während nun CHALLIS seine Beobachtungen fortsetzte und ohne es zu wissen, den Planeten schon in den Zahlen seines Beobachtungsbuches gefangen hielt, glückte GALLE mit Hilfe der neuen, noch nicht gedruckten BREMIKERSchen Karte sofort die Auffindung.

LEVERRIER aber würde auf jeden Fall die Superiorität gebühren, denn seine Rechnungen waren systematischer durchgeführt als die ADAMSSchen und führten auch, wie die Tabelle II zeigt, zu genaueren Bahnelementen des Neptun. Allerdings weichen beide Angaben bedeutend von der Wirklichkeit (Kol. 4) ab, und es erscheint verwunderlich, wie infolge solcher fehlerhaften Bahnelemente der Ort

mit nur einer Abweichung von $0^{\circ},9$ am Himmel vorausberechnet werden konnte. In der Tat wäre der Planet bei einer längeren Zeitspanne nach der LEVERRIERSchen

Tabelle 2

	LEVERRIER 1847, Januar	ADAMS 1846, August	C. d. T. 1900 1850, Januar
Große Halbachse	36,154	37,28	30,100
Umlaufszeit . .	217 ^a ,39	228 ^a ,48	164 ^a ,78
Perihellänge . .	284 ^o 45'	299 ^o 11'	45 ^o 59',7
Neigung	0 ^o 0'	0 ^o 0'	1 ^o 47',0
Exzentrizität . .	0,1076	0,1206	0,0090
Masse	0,00011	0,00015	0,00005

Rechnung nicht mehr aufgefunden worden, da die Störungseffekte zu groß geworden wären, während das Jahr 1846 noch in diejenige Epoche hineinfällt, welche man gerade zur Bestimmung der hypothetischen Bahnelemente aus den beobachteten Störungen benutzt hatte. Bei der Ausgleichsrechnung mußte der große Fehler in der nach der TITIVS-BODEschen Regel zu 36 statt 30 gewählten Bahnhalbachse sich auf die übrigen Bahnelemente verteilen, wenn die Abweichungen der beobachteten von den berechneten Längen möglichst klein werden sollten. Für die Epoche der Berechnung und anschließenden Entdeckung hatte man wenigstens die Richtung der störenden Kräfte einigermaßen richtig, so daß trotz der fehlerhaften Distanz des Neptun er für diese Epoche doch richtig an den Himmel projiziert wurde. Das Unglück, daß gerade beim Neptun die TITIVS-BODEsche Regel so kläglich versagt, wirkte sich noch nicht aus, da die Entdeckung zum Glück sofort nach der Berechnung erfolgte.

J. O. FLECKENSTEIN

X-ray analysis during the war years 1946 Conference:

9.–11. Juli, Royal Institution, London,
der «X-Ray Analysis Group» des «Institute of Physics»

Während des Krieges entstand in England die «X-Ray Analysis Group» (X.R.A.G.) des «Institute of Physics», welche die Förderung der Röntgenkristallographie in allen ihren Aspekten zur Aufgabe hat. Die diesjährige Sommertagung – unter dem Vorsitz von Sir LAWRENCE BRAGG – erhielt dadurch einen größeren Rahmen, daß Kristallographen, Chemiker und Physiker aus etwa 14 Ländern eingeladen worden waren, über die während der Kriegsjahre erzielten Resultate zu referieren. Gegen 70 Ausländer waren nach London gekommen, so daß der schöne Vortragssaal der Royal Institution stets von ungefähr 300 Zuhörern besetzt war. Der folgende Bericht will keinen Anspruch auf Vollständigkeit erheben und ist notwendigerweise subjektiv gehalten.

Mrs. K. LONSDALE (London) sprach über «Thermische und andere Störungen von Kristallstrukturen». Die thermischen Schwingungen der Gitterteilchen geben zu sogenannten Nicht-Laue- oder anormalen Reflexen, deren Intensitäten mit steigender Temperatur zunehmen, Anlaß. Diese diffuse thermische Streuung wurde an anorganischen, organischen und metallischen Einkristallen in Beziehung zu den elastischen Eigenschaften

und der Struktur studiert. Des weiteren wurde über die thermische Ausdehnung in Graphit, in den Phthalozyaninen und in Substanzen mit Wasserstoffbindungen, über die Existenz statischer struktureller Unregelmäßigkeiten und kleine Strukturänderungen, die bei Ferroelektrika am Curiepunkt auftreten, berichtet.

In wohlhabgewogenem Vortrage gab Professor J. D. BERNAL (London) einen Überblick über die in den vergangenen sieben Jahren in England erzielten Fortschritte auf dem Gebiete der Erforschung von «Strukturen organischer Kristalle». Diese Untersuchungen zerfallen in zwei Teile: vollständige Kristallstrukturanalysen von Verbindungen mit relativ kleinen Molekülen und Teilanalysen von Proteinen. – Bei der ersten Gruppe ist vor allem die Struktur des Penicillins (K- und Rb-Salz durch Mrs. D. HODGKIN-[CROWFOOT] und Mitarbeiter, Na-Salz durch C. W. BUNN) zu erwähnen, dessen Bestimmung eine vollständige dreidimensionale Fourier-Synthese zur Voraussetzung hatte und die als Musterbeispiel in die Literatur eingehen wird. Sie zeigt, daß es heutzutage grundsätzlich möglich sein sollte, durch röntgenographische Feinstrukturanalyse einer kristallisierten organischen Substanz die Konstitution jedes noch so unsymmetrischen Moleküls, in dem sich ein schweres Atom befindet, zu bestimmen. Hierzu gehört auch die Analyse von Cholesteryljodid (C. H. CARLISLE und D. CROWFOOT), welche eine Abklärung der Stellung der langen Seitenkette in den Sterinen brachte. Eine andere bemerkenswerte Struktur ist diejenige von Saccharose (NaBr-Saccharat (C. A. BEEVERS), deren Stereochemie jetzt vollständig bekannt ist (Pyranosering von Sesselform, Furanosering nicht planar). J. M. ROBERTSON und Mitarbeiter wie auch G. A. JEFFREY sind bestrebt, die Genauigkeit der Fouriermethode zu verbessern, so daß Atomabstände auf $\pm 0,01$ Å genau bestimmt werden können (z. B. CORONEN; Dibenzyl, Geranylaminhydrochlorid). H. M. POWELL hat sich den organischen Molekülverbindungen, die wahrscheinlich häufiger sind, als meist angenommen wird, zugewandt und hat einen interessanten Fall entdeckt, bei welchem sich zwei identische Gitter – jedes einzelne durch H-Bindungen zusammengehalten – dreidimensional gegenseitig durchdringen, wobei in den Lücken kleine Moleküle noch eine gewisse Rotationsfreiheit besitzen $[\text{SO}_3 \cdot 3 \text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})_2]$. Natürliche und synthetische Hochpolymere (Gummi, Guttapercha, Polychloroprene) wurden hauptsächlich von C. W. BUNN und Mitarbeitern studiert.

D. CROWFOOT (zusammen mit D. P. RILEY und Mrs. B. ROGERS) und M. PERUTZ haben sich mit der Struktur von Proteinen befaßt. Es zeigte sich, daß das Proteinmolekül selbst durch Hydratation innerlich nicht verändert wird, daß es aber wahrscheinlich auf seiner Oberfläche eine hydratisierte Schicht, die ohne Denaturierung schwer zu entfernen ist, trägt (Hämoglobin, Laktoglobulin). Röntgenmessungen haben sich auch als eine sehr gute Methode zur Molekulargewichts- und Größenbestimmung von Proteinmolekülen erwiesen. Die innere Struktur von Proteinen scheint z. B. für Insulin und Hämoglobin auf einen gemeinsamen Bauplan hinzuweisen. Durch eindimensionale Fourier-Synthese fand M. PERUTZ für Hämoglobin eine aus vier Schichten von 10 Å Dicke bestehende Struktur.

Professor W. T. ASTBURY (Leeds) zeigte in seinem reich illustrierten Vortrage, welche Dienste die Röntgenstrahlen bei der Erforschung von biologisch wichtigen Substanzen als Makromoleküle leisten können. Bei den

Faserproteinen können zwei Hauptgruppen unterschieden werden: die Keratin-Myosin-Epidermis-Fibrinogen- und die Kollagengruppe. Von W. T. ASTBURY und seiner Schule wurde hauptsächlich die erstere untersucht. Besonders zu erwähnen sind: 1. Analyse des vollständigen Faserdiagramms der Stachelspitze eines Stachel-schweines (I. MACARTHUR); 2. Studium der Diagramme von lebendem Muskel in verschiedenen Zuständen und ihre Beziehungen zur ersten Hauptgruppe (W. T. ASTBURY); 3. Röntgenanalyse der Epidermis (ihre Superkontraktion in Beziehung zur Muskelkontrahierbarkeit) (K. M. RUDALL) und 4. Beweis, daß Fibrinogen, Fibrin und das neue Muskelprotein Tropomyosin zur 1. Hauptgruppe gehören (K. BAILEY, W. T. ASTBURY und K. M. RUDALL). Weitere Untersuchungen beziehen sich auf Polysaccharide und Nukleinsäuren.

Neben den Röntgen- haben sich auch die Elektronenstrahlen als wesentliches Hilfsmittel zur Erforschung der Struktur der Materie bewährt. Dr. R. W. G. WYCKOFF (USA.) gab an Hand hervorragender Bilder einen Überblick über die «*Entwicklung der Elektronenmikroskopie in Amerika während der letzten sechs Jahre*». Das Auflösungsvermögen ist etwa 10–15 Å. Mittels des Schattenverfahrens (seitliches Bestäuben des Objekts mit einem Metaldampf) werden die Kontraste wesentlich verbessert, so daß z. B. einzelne Tabakmosaikvirus-teilchen von 8 Å Durchmesser sichtbar gemacht werden konnten. Bei dieser guten Auflösung kann für die Viren die Kristallbildung von der Aggregation der Einzelmoleküle an verfolgt werden. Außerdem wurden untersucht: Dispersionen von kolloidem Material, Oberflächenstrukturen durch Herstellen und Ablösen eines Negativs (*silica replica*) und dünne Schnitte an Polymerisaten und biologischen Geweben (mittels besonders entwickelter Mikrotome).

Professor J. J. TRILLAT sprach über die Entwicklung der französischen Elektronenmikroskopie und Elektronenbeugung, wobei besonders die Methode der «*Radio-graphie durch Reflexion*» zu erwähnen ist. Zur Untersuchung irgendeiner Oberfläche (z. B. Legierung) wird ein Film auf diese gelegt, das Ganze mit harten Röntgenstrahlen von 150–200 kV bestrahlt. Diese Strahlen durchdringen den Film und schwärzen ihn, ihrer schwachen Absorption wegen, sehr wenig. An der Oberfläche des Objekts lösen sie Photoelektronen aus, die nun ihrerseits den Film verschieden stark schwärzen und ein Bild der Oberfläche erzeugen. Auch kann man auf diese Weise (durch Verwendung eines Bleistückes zur Aussendung von Photoelektronen, auf welches man die zu untersuchende dünne Schicht [Papier, Gewebe, Gemälde] legt, darauf den photographischen Film) die innere Struktur von Folien sichtbar machen.

Über die Anwendung der Elektronenbeugung zur Bestimmung von Molekülstrukturen (Atomabstände Koordinationswinkel) referierte Professor L. O. BROCKWAY (USA.), betonend, daß erst die Kombination von Elektronen- und Röntgenstrahlbeugung die besten Resultate liefern kann.

Die «*Kristallchemie der seltenen Erden und von Thorium, Uran, Neptunium und Plutonium*» war der Gegenstand des Vortrages von Professor W. H. ZACHARIASEN (USA.). An etwa 150 Verbindungen, die vor dem Kriege unbekannt waren, wurden vollständige oder partielle Kristallstrukturbestimmungen vorgenommen. Die Elemente U, Np und Pu sind in allen Valenz-zuständen kristallchemisch sehr verwandt. Die Ionenradien nehmen von U über Np zu Pu in 6-, 4- und 3wer-

tigen Verbindungen entsprechend Uraniden-, Thoriden- und Aktinidenkontraktionen ab. Es ist noch unsicher, ob diese 5f-Serie als eine Thoriden- oder Aktinidenreihe betrachtet werden muß, d. h. ob die Auffüllung der 5f-Schale bei Thorium oder Aktinium beginnt.

In einer «*Evening Lecture*» führte Sir LAWRENCE BRAGG einen instruktiven Film über *Metalle* vor, wobei im zweidimensionalen Modell die Atome durch Seifenblasen ersetzt worden waren. Durch geeignete Schieber können die Erscheinungen der Kaltbearbeitung, Gleitung, Einfluß von Fremdatomen, von Löchern, Migration usw. in anschaulicher Weise durchgeführt werden.

Professor J. M. BIJVOET (Holland) berichtete über die vielfältigen Röntgenuntersuchungen seines Landes. Neben speziellen Kristallstrukturen (u. a.: mit «*Ordnung-Unordnung*» bzw. Rotationseffekten bei komplexen organischen Verbindungen [W. G. PERDOK und P. TERPSTRA] und bei Alkalizyaniden [J. A. LELY und J. M. BIJVOET]; α -Bernsteinsäure [G. D. RIECK] und Adipinsäure [C. H. MACGILLAVRY]) sei hier auf drei Anwendungen neuer Methoden hingewiesen: 1. direkte Fourier-Synthese der isomorphen Verbindungen Br-, Cl- und CN-Kampfer durch Vergleich der Intensitäten ihrer Diagramme (J. M. BIJVOET, E. H. WIEBENGA und C. J. KROM); 2. experimentelle Bestimmung des Absorptionsfaktors aus der Untergrundschwächung in Weißenberg-Diagrammen eines Kristalls, dessen Fluoreszenzröntgenstrahlung angeregt worden ist (C. H. MACGILLAVRY und H. J. VOSS), und 3. Bestimmung des Strukturfaktors aus rein geometrischen Daten, von der Feinstruktur der Reflexe im Elektronenbeugungsdiagramm (einer Glimmerspaltfläche) ausgehend (C. H. MACGILLAVRY). Daneben wurden noch metallphysikalische Arbeiten u. a. m. ausgeführt.

Aus den Referaten von Professor J. WYART und A. GUINIER erhielt man Einblick in die mannigfaltigen Probleme, welche in Frankreich behandelt worden sind, nämlich: durch thermische Bewegung der Atome hervorgerufene diffuse Streuung (J. LAVAL; vgl. Vortrag von Mrs. K. LONSDALE), Konstruktion und Anwendung von Kristallmonochromatoren (A. GUINIER u. a.), Kleinwinkelinterferenzen zur Bestimmung von Heterogenitäten in Legierungen und von Teilchengrößen (A. GUINIER), Röntgenspektroskopie (Mlle Y. CAUCHOIS, C. KURYLENKO), diverse metallographische, chemische und mineralogische Studien.

Der Berichterstatter bedauert, aus Platzmangel nicht näher auf 14 weitere interessante Referate aus verschiedenen Ländern eingehen zu können.

An einem Abend vereinigte ein vom «*Institute of Physics*» offeriertes Bankett alle Teilnehmer, wobei in verschiedenen Reden der herzliche Dank für die Einladung und die erwiesene Gastfreundschaft zum Ausdruck kam; am letzten Abend waren wir Gäste in der Royal Opera.

An diese Tagung anschließend fanden Besichtigungen des Rechenbüros (Dr. L. T. COMRIE), in welchem mittels Lochkarten (ca. 26 000) und Hollerith-Maschinen, von den Intensitäten von etwa 660 Röntgenreflexen ausgehend, die vollständige Fourier-Synthese von Penicillin (K-Salz) ausgeführt worden war, und der Laboratorien der Firma A. HILGER statt. In London selbst wurden hierauf noch Spezialvorträge über Kristallphysik (Ferroelektrika) und diffuse Röntgenstreuung gehalten, während der Referent das Laboratorium für chemische Kristallographie in Oxford (Leitung: Mrs.

D. HODGKIN) besuchte, wo man an Hand von Originalfilmen, Tabellen und Modellen Einblick in die Analyse des Penicillins (K- und Rb-Salz) erhielt, und wo C. W. BUNN die zur Bestimmung des Na-Salzes verwendete Methode des von Sir LAWRENCE BRAGG erfundenen «Fly's Eye» demonstrierte. Besuche des modernen physikalischen und physikalisch-chemischen Instituts waren für uns ebenso eindrucksvoll wie diejenigen der alten Colleges, in denen wir zu logieren Gelegenheit hatten.

Der nächste Tag galt einem Besuche der Forschungslaboratorien der *General Electric Company* in Wembley (Direktor: Sir CLIFFORD PATTERSON), während andere Teilnehmer nach Sheffield reisten, um die technische Anwendung der Röntgenkristallographie, hauptsächlich in der Stahlindustrie, zu studieren, oder nach Cambridge zum Besuche des Cavendish Laboratory. In Wembley wurden wir über die Herstellung von Schwermetallstücken durch Pressen eines Pulvers, von synthetischen Rubinen und Saphiren und über keramische Probleme orientiert; besichtigten das Elektronenmikroskop (R.C.A.), das Bohren von Diamanten zum Ziehen dünner Drähte und vor allem das Röntgenlaboratorium (H. P. ROOKSBY u. Mitarbeiter), in welchem die mannigfaltigsten technischen Probleme (u. a. Gemischanalyse, Orientierung von geschnittenen Quarzplatten) zur Untersuchung gelangen.

Viele (insbesondere die ausländischen) Teilnehmer von London trafen sich dann in *Leeds* wieder, wo unter dem Vorsitz der Professoren W. T. ASTBURY und E. G. COX die Vorträge und Diskussionen weitergeführt wurden. I. MACARTHUR trug über Röntgenröhren mit sehr großer Leistung (u. a. mit rotierender Anode) vor, welche z. B. zur Aufnahme von Faserdiagrammen wertvoll sind. Nach einer Besichtigung des biomolekularen Laboratoriums von Professor W. T. ASTBURY, der elektronenmikroskopischen Aufnahmen insbesondere an Faserstoffen, wurde durch die Referate von G. W. BRINDLEY und G. A. JEFFREY (Leeds) über Intensitätsmessungen an Pulver- bzw. Einkristallpräparaten eine äußerst lebhaft und fruchtbare Diskussion angeregt, in welcher die visuellen, photometrischen und elektrischen (GEIGERScher Spitzenzähler) Methoden zur Sprache kamen und die mit der Frage nach der Bestimmbarkeit der Lage der H-Atome ihren Abschluß fand. Am folgenden Tag wurde durch Professor E. G. COX eine Diskussion über technische Hilfsmittel zur Berechnung von Strukturfaktoren und von Fourier-Synthesen eröffnet. Den Abschluß der Tagung bildeten Referate von G. W. BRINDLEY über Tonmineralien (Be-

stimmung der Mineralarten und ihres Aufbaues) und von Professor W. T. ASTBURY und seinen Mitarbeitern über Faserstrukturen. — Bei der Rückreise über *Cambridge* blieb dem Referenten zum Besuche des kristallographischen Laboratoriums des Cavendish Laboratory leider nur sehr wenig Zeit übrig.

Reich an Eindrücken und dankbar für alles Gebotene kehrten hierauf die Teilnehmer wieder in die verschiedenen Länder zurück.

Der «Stiftung zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung an der Bernischen Hochschule» spreche ich für die Gewährung eines Reisestipendiums meinen besten Dank aus.

W. NOWACKI

Bemerkungen zu dem Artikel « Ein Physiologenstreit vor 200 Jahren »

Zu dem Artikel «*Experientia majorum, Ein Physiologenstreit vor 200 Jahren*» (*Exper.* 2, 150, [1946]) möchte ich im Interesse historischer Gerechtigkeit einige Worte bemerken.

In dem Streit zwischen HALLER und HAMBERGER muß man zwei Probleme sorgfältig voneinander unterscheiden: Die Frage des Luftgehaltes des Pleuraraumes und das davon vollständig unabhängige Problem der Funktion der Interkostalmuskeln. In der ersteren Frage war natürlich HALLER mit der Erkenntnis, daß der Pleuraraum keine Luft enthält vollständig im Recht. In dem bis in die neuere Zeit hinein fortgesetzten Streit über die zweite Frage hingegen hat sich die HAMBERGERSche Auffassung als die richtige erwiesen. HALLER hat den Mechanismus der passiven Expiration zwar richtig erfaßt, aber zu Unrecht das Bestehen eines aktiven Expirationsmechanismus geleugnet, indem er die Intercostales interni fälschlich gleichfalls für Inspiratoren hielt. Demgegenüber hat HAMBERGER die Wirkungsweise der Interkostalmuskeln vollkommen richtig erkannt und an Hand eines sinnreichen, auch heute noch im physiologischen Unterricht verwendeten Modells gezeigt, daß die Intercostales externi und (trotz ihrer gegensinnigen Verlaufsrichtung) die Intercartilaginei beide Inspirationsmuskeln sind, indem sie die Rippen heben, während die Intercostales interni die Rippen nach unten ziehen und so expiratorisch wirken.

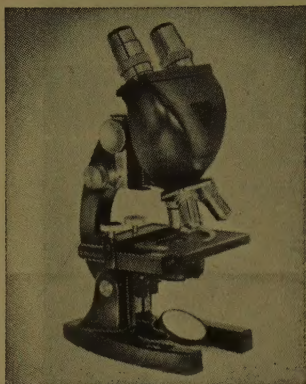
HANS WINTERSTEIN

DDT **Geigy** DDT



Kristalle der Wirksubstanz der DDT-GEIGY-Insektizide
NEOCID GESAROL TRIX

J. R. GEIGY A.G. BASEL



**BAUSCH- UND LOMB-MIKROSKOPE
SARTORIUS-WAAGEN
GALILEO-INSTRUMENTE**

nun ab Lager lieferbar

STRÜBIN

Abteilung für wissenschaftliche Instrumente

Gerbergasse 25 - Basel

EDUARD THOMMEN

**TASCHENATLAS
DER SCHWEIZER FLORA**

*Mit Berücksichtigung der ausländischen Nachbarschaft
Über 3000 Schwarzweißfiguren mit Angabe der Blütenfarbe*

Dieser neue Taschenatlas, ein handliches Bändchen in bequemstem Format, wird allen denen ein wertvolles Hilfsmittel sein, die sich von Berufs wegen, im Schulbetrieb oder aus Liebhaberei mit der reichen Flora der Schweiz und ihrer Nachbargebiete befassen. Durch Vereinfachung der Darstellung, die mit bescheidenem Aufwand auskommt und dennoch klar bleibt, ist es dem Verfasser gelungen, auf 240 Seiten mehr als 3000 Arten und Formen unterzubringen. Angaben über die Blütenfarbe ermöglichen es dem Benützer, die Schwarzweißfiguren gegebenenfalls selber zu kolorieren.

XVI + 294 Seiten. Format 18,7 × 11,5 cm. Gewicht 300 g
Biegsam Ganzleinen gebunden, Fr. 12.50
Zu beziehen durch die Buchhandlungen

VERLAG BIRKHÄUSER BASEL

Seit 1. Januar 1946 erscheint in unserem Verlag
die Zweimonatsschrift

ELEMENTE DER MATHEMATIK

Revue de mathématiques élémentaires

Rivista di matematica elementare

*Zeitschrift zur Pflege der Mathematik und zur
Förderung des mathematisch-physikalischen Unterrichts*

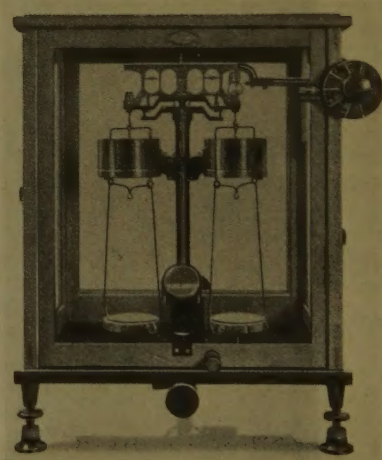
Organ für den Verein Schweizerischer Mathematiklehrer

Die Zeitschrift hat in ihrem Arbeitsbereich Abhandlungen aus allen Gebieten der reinen und angewandten Mathematik, der mathematischen Physik und der Geschichte der Mathematik aufgenommen, die für ein breiteres Publikum von allgemeinem Interesse sind. Sie versucht, durch Forschungsberichte und Literaturübersichten die Verbindung zwischen der Schulmathematik und der wissenschaftlichen Forschung aufrechtzuerhalten. Die zahlreichen Aufgaben, für die eine besondere Rubrik reserviert wurde, sollen dem Lehrer mannigfache Hinweise für den Unterricht geben.

*Abonnementspreis für jährlich 6 Hefte
im Umfang von je 16 Seiten Fr. 6.— (Ausland Fr. 9.—)
Einzelnnummer Fr. 1.50*

*Abonnementsbestellungen durch jede Buchhandlung oder
beim*

VERLAG BIRKHÄUSER BASEL



Analysenwaagen

Sartorius Type DP 3 sind sofort lieferbar.

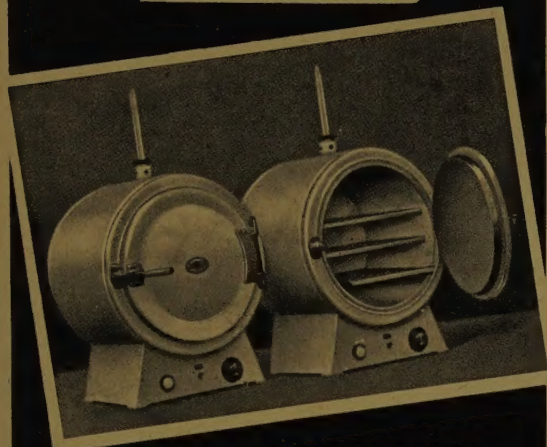
Verlangen Sie Offerte

CARL KIRCHNER AG., BERN

Freiestraße 12

Telephon 2 45 97

Salvis



ELEKTRISCHE WÄRMGERÄTE
FÜR LABORATORIEN

SALVIS AG. LUZERN
FABRIK ELEKTR. APPARATE



REICHERT

Mikroskope und Nebenapparate
jetzt laufend wieder lieferbar

CARL BITTMANN
BASEL

Telephon (061) 2 22 38 Petersgraben 33

Lonza

ELEKTRIZITÄTWERKE UND CHEMISCHE FABRIKEN · AKTIENGESELLSCHAFT
FABRIKEN IN GAMPTEL, VISP, SINS · VERWALTUNG UND VERKAUFSBÜRO IN BASEL

Ammoniak, flüssig und wasserfrei, Salmiakgeist, Salpetersäure und Mischsäure aller Grädigkeiten

*Ammonsulfat, Natriumnitrat, Ammonnitrat, Natriumnitrit, Natriumazid in besonders reiner
Qualität für technische Zwecke*

*Formaldehyd, Acetaldehyd, Paraldehyd, Crotonaldehyd, Essigsäure, Eisessig, Essigsäure-Anhydrid,
Natriumacetat, Pentaerythrit*

Methyl- und Butylalkohol und deren Acetate, Isopropylalkohol

Aceton, Äthylacetat und Speziallösungsmittel · Cellulose-Acetate in allen Qualitäten

Dicyandiamid, Guanidinnitrat · Nitrobenzol, Anilin, Acetanilid



Expérience et méthode scientifique: Telles sont les normes qui régissent la fabrication et le contrôle de nos produits. C'est pourquoi efficacité, innocuité et sécurité restent les caractéristiques de la marque CIBA.

C I B A

SOCIÉTÉ ANONYME, BÂLE